

**Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung: Temperament-
und Charakterdimensionen und deren Zusammenhänge mit
Gerinnungsfaktoren**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Katharina Kiesewetter
aus Wesel
2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Franziska Geiser
2. Gutachter: PD Dr. med. Stefan Hauser

Tag der Mündlichen Prüfung: 15.05.2017

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. med. Franziska Geiser

Für

Hildegard und Brigitte Kiesewetter

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	8
1.	Einleitung	9
1.1	Kurze Einleitung zum Thema	9
1.2	Theoretischer Hintergrund	12
1.2.1	Koronare Herzkrankheit	12
1.2.1.1	Klinik und Verlauf	12
1.2.1.2	Epidemiologie	13
1.2.1.3	Ätiopathogenese	13
1.2.2	Hämostase	14
1.2.2.1	Primäre Hämostase: Thrombozytenaggregation	15
1.2.2.2	Sekundäre Hämostase: Plasmatisches Gerinnungssystem	15
1.2.2.3	Fibrinolyse	18
1.2.2.4	Einfluss von lebensstil- und krankheitsbezogenen Faktoren auf die plasmatische Gerinnung	19
1.2.3	Wechselwirkungen zwischen psychosozialen Faktoren und kardiovaskulärem System	21
1.2.3.1	Persönlichkeitsfaktoren	21
1.2.3.1.1	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Arteriosklerose	22
1.2.3.1.2	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und KHK/ Myokardinfarkt	23
1.2.3.1.3	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Hämostase	23
1.2.3.2	Angst	23
1.2.3.2.1	Wechselwirkungen zwischen Angst und KHK/Myokardinfarkt	24
1.2.3.2.2	Wechselwirkungen zwischen Angst und Hämostase	25
1.2.3.3	Depression	28
1.2.3.3.1	Wechselwirkungen zwischen Depressionen und KHK/ Myokardinfarkt	28
1.2.3.3.2	Wechselwirkungen zwischen Depressionen und Hämostase	29
1.2.4	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Angst/ Depressionen	30
1.2.4.1	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Angst	30
1.2.4.2	Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Depressionen	33
1.2.5	Beschreibung von Profiltypen im Temperament-Charakter-Inventar	35
1.2.5.1	Profiltyp Koronare Herzkrankheit	36
1.2.5.2	Profiltyp Diabetes mellitus Typ II	36

1.2.5.3	Profiltyp Raucher	37
1.2.6	Exkurs: Bei welchen Temperament- und Charaktereigenschaften des Temperament und Charakter-Inventar Manual (Cloninger et al., 1994) kommt es zu Wohlbefinden?	37
1.2.7	Zwischenfazit	37
2.	Fragestellung	39
3.	Material und Methoden	40
3.1	Studiendesign	40
3.2	Studienstichprobe	41
3.3	Datenerhebung	42
3.3.1	Kardiovaskuläres Risikoprofil	42
3.3.2	Fragebogen zu Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	42
3.3.3	Das Temperament- und Charakterinventar (TCI)	43
3.3.4	Untersuchung von Profiltypen	49
3.4	Laborchemische Untersuchungen	49
3.5	Statistische Auswertung	51
4.	Ergebnisse	53
4.1	Prüfung der Daten auf Plausibilität und Normalverteilung	53
4.2	Deskriptive Analysen der Stichprobe	53
4.2.1	Risikofaktoren	53
4.2.2	Komorbiditäten	54
4.2.3	Diagnosenanzahl	55
4.2.4	Dauer der Herzerkrankung	56
4.2.5	Soziodemographische Angaben	57
4.2.6	Ausprägungen der Temperamentdimensionen des TCI in unserer Stichprobe	58
4.2.7	Ausprägungen der Charakterdimensionen des TCI in unserer Stichprobe	61
4.2.8	Ausprägungen der Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe	64
4.2.9	Ausprägungen der Temperament- und Charakterdimensionen des TCI bei Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe	65

4.3	Analysen der Zusammenhänge zwischen Persönlichkeits- eigenschaften des TCI und Hämostase	67
4.3.1	Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI und Hämostase	67
4.3.2	Mögliche Einflussvariablen	69
4.3.2.1	Alter als Partialkoeffizient	69
4.3.2.2	Angst als Partialkoeffizient	69
4.3.2.3	Depression als Partialkoeffizient	69
4.4	Regressionsanalyse	70
5.	Diskussion	73
5.1	Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Temperament- und Charakterdimensionen des Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Cloninger et al., 1994) und den Hämostaseparametern D- Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag bei Patienten mit koronarer Herzkrankung?	73
5.2	Zeigen Patienten mit koronarer Herzkrankheit ein anderes Profilbild im Temperament-Charakter-Inventar als Gesunde?	75
5.3	Zeigen Patienten unserer Stichprobe mit komorbiden Erkrankungen bzw. Tabakkonsum ein anderes Profilbild als die übrigen Patienten?	75
5.4	Einschränkung der Aussagekraft der Studie	76
6.	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	78
7.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	80
8.	Anhang	82
9.	Literaturverzeichnis	91
10.	Danksagung	108
11.	Lebenslauf	109

Abkürzungsverzeichnis

Gerinnungsparameter:

a ₂ -AP	= alpha ₂ -Antiplasmin
Ca ²⁺	= Calcium
DD	= D-Dimere
F1+2	= Prothrombinfragmente 1+2
FVII	= Faktor VII
FVIII	= Faktor VIII
PAI-1	= Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor
PAI-1-Ag	= Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Antigen
PAP	= Plasmin-a ₂ -Antiplasmin-Komplex
TAT	= Thrombin-Antithrombin-Komplex
t-PA	= Gewebe-Plasminogen-Aktivator
t-PA-Ag	= Gewebe-Plasminogen-Aktivator-Antigen
vWF	= von Willebrand-Faktor
vWF-Ag	= von Willebrand-Faktor-Antigen

Verschiedenes:

95% CI	= 95%-Konfidenzintervall
A	= Arteria
ADP	= Adenosindiphosphat
BMI	= Body Mass Index
CRP	= C-reaktives Protein
DSM IV	= Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatric Disorders, Vers. IV
ECAT	= European Concerted Action on Thrombosis
EKG	= Elektrokardiogramm
H ₂ O ₂	= Wasserstoffperoxid
HADS	= Hospital Anxiety and Depression Scale
HAM-A	= Hamilton Rating Scale For Anxiety
HAM-D	= Hamilton Rating Scale For Depression
HDL	= high density lipoprotein
ICD-10	= International Classification for Diseases and Causes of Death, Vers. 10
KHK	= koronare Herzerkrankung
LDL	= low density lipoprotein
M	= Morbus
MW	= Mittelwert
NSTEMI	= Non-ST-Elevated Myocardial Infarction
NW	= Normwert
O ₂	= Sauerstoff
PTBS	= Posttraumatische Belastungsstörung
R	= Ramus
SD	= Standardabweichung
STAI	= State Trait Anxiety Inventory
STEMI	= ST-Elevated Myocardial Infarction
TCI	= Temperament and Character Inventory
WHO	= World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Kurze Einleitung zum Thema

Seit vielen Jahren sind ischämische Herzerkrankungen (inklusive Herzinfarkt) die häufigste Todesursache weltweit (WHO, 2011). Andererseits nehmen Krankschreibungen aufgrund von psychischen Krankheiten stetig zu. Depression, Mobbing, Burnout, Stress, Traumatisierungen und Sucht sind die am häufigsten genannten psychischen Probleme am Arbeitsplatz (Juckel et al., 2008). 2020 werden Angststörungen und Depressionen Platz 2 und 3 der Rangliste der „größten Leiden der Menschheit“ einnehmen (WHO). Sowohl kardiale als auch psychische Erkrankungen können zu erheblichem Leidensdruck und Einschränkungen in der Lebensführung führen. Deswegen wird zurzeit intensiv in diesen Bereichen geforscht. Dabei rücken zunehmend Zusammenhänge zwischen psychischen und kardialen Erkrankungen in den Fokus der Aufmerksamkeit. Es gibt signifikante und gesicherte Zusammenhänge kardialer Erkrankungen mit Angst (Geiser et al., 2008; Janszky et al., 2010; Meier, 2009; Roest et al., 2010), Depression (Doulalas et al., 2006; von Känel, 2014), Stress (Austin et al., 2013; von Känel et al., 2010) und Persönlichkeitseigenschaften (Hintsanen et al., 2009).

Studien zeigen, dass psychische Belastungen sowohl direkt als auch indirekt das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen erhöhen. Es kommt zu einer verminderten Herzratenvariabilität (Carney et al., 2009; Ha et al., 2015), zu Herzrhythmusstörungen (Shah et al., 2004; York et al., 2009), endothelialer Dysfunktion (Shah et al., 2004), Thrombozytenaktivierung (Brydon et al., 2006), einer erhöhten Konzentrationen von Hämatokrit und Hämoglobin und damit zu einer erhöhten Plasmaviskosität (Allen und Patterson, 1995) und zu metabolischen Störungen (u.a. erhöhte Blutzuckerspiegel, Hypercholesterinämie und Hyperinsulinämie) (Shah et al., 2004).

Zunehmende Bedeutung gewinnt auch die Untersuchung von psychischer Belastung mit daraus resultierenden Veränderungen der plasmatischen Gerinnung. In einer Vorstudie von Geiser et al. (2008) konnte ein Zusammenhang zwischen einer Angststörung und einer Verschiebung in Richtung von Hyperkoagulation bei gleichzeitiger Hemmung der

Fibrinolyse im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Eine Verschiebung des hämostatischen Gleichgewichtes in Richtung Hyperkoagulation kann ebenfalls bei depressiven Patienten gezeigt werden (Doulalas et al., 2006). Psychosoziale Belastungen wie chronischer Stress (z.B. Pflege eines an M. Alzheimer erkrankten Angehörigen oder Belastung am Arbeitsplatz) oder ein niedriger sozioökonomischer Status führen zu einer erkennbaren Gerinnungsaktivierung (von Känel et al., 2004; Steptoe et al., 2003).

Bisher wurde vorwiegend die Auswirkung psychischer Symptome und Störungen wie Angst, Depression oder Stress auf die Gerinnung untersucht. Zur Frage, welche Rolle dabei Persönlichkeitsdimensionen spielen, gibt es noch wenig Forschung. Persönlichkeitsvariablen können die Entstehung psychischer Belastungen begünstigen, sind als dauerhaftes Merkmal gut erfassbar und somit zur Risikoabschätzung geeignet, und können Hinweise auf eventuelle gemeinsame konstitutionelle Ursachen psychischer und körperlicher Erkrankungen geben. Schon früh wurde ein Zusammenhang zwischen der sogenannten „Typ-A-Persönlichkeit“ und dem kardiovaskulären Risiko angenommen, allerdings wegen methodischer Kritik wieder verworfen (Myrtek, 2000). Neuere Untersuchungen geben Hinweise auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei der durch negative Affektivität geprägten Typ-D-Persönlichkeit. Introversion korreliert mit der Anzahl an Myokardinfarkten (Gupta et al., 2011; Jovanović et al., 2006). Der Pathomechanismus ist allerdings nicht geklärt. Zusammenhänge kardiovaskulärer Erkrankungen mit den in der Persönlichkeitsforschung sehr verbreiteten Dimensionen des Temperament-Charakter-Inventars (TCI, Richter et al., 1999) sind hingegen kaum erforscht. Hintsanen et al. (2009) fanden eine Korrelation zwischen stärkerem Neugierverhalten, erhöhter Belohnungsabhängigkeit sowie verminderter Schadensvermeidung einerseits und einer präklinischen Arteriosklerose andererseits. Es konnte bisher jedoch kein Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsvariablen und Veränderungen einzelner Gerinnungsparameter nachgewiesen werden.

Die vorliegende Arbeit möchte dazu beitragen, diese Lücke zu schließen. In meiner Arbeit untersuche ich anhand einer Studienstichprobe mit Patienten mit manifester koronarer Herzkrankheit (KHK) den Zusammenhang zwischen Persönlichkeitseigenschaften des TCI und D-Dimeren, t-PA-Ag und PAI-1-Ag. D-Dimere sind ein

Parameter für die gesamte Gerinnungsaktivität und schon in vielen Studien untersucht. T-PA-Ag und PAI-1-Ag untersuche ich, da in unseren Vorstudien gezeigt werden konnte, dass vor allem die Fibrinolyse auf psychische Faktoren reagiert (Geiser et al., 2008).

1.2 Theoretischer Hintergrund

1.2.1 Koronare Herzkrankheit

1.2.1.1 Klinik und Verlauf

„KHK ist die Manifestation der Arteriosklerose (= Atherosklerose) in den Herzkranzarterien. Bedingt durch flusslimitierte Koronarstenosen kommt es zur Koronarinsuffizienz = Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel.“ (Herold, 2014, S. 236). Es kommt zur Myokardischämie.

„Das Leitsymptom der KHK ist die Angina pectoris“ (Arastéh, 2013, S. 63). Sie zeichnet sich insbesondere durch retrosternalen Schmerz und Engegefühl im Thorax aus. Häufig strahlen die Schmerzen in den linken Arm aus, aber auch rechter Arm, Schulter, Hals und Unterkiefer können betroffen sein. Meistens wird die Angina pectoris durch körperliche oder psychische Beschwerden hervorgerufen, denn die gesteigerte Herzarbeit führt zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch und zur Ausschöpfung der Koronarreserve. Seltener Ursachen sind Kälteexposition und massive Nahrungsaufnahme. Die Schmerzen klingen ab sobald die Belastung nachlässt. Sprechen die Beschwerden auf Nitroglycerin an, ist dies ein deutlicher Hinweis auf das Vorliegen von Angina pectoris (Arastéh, 2013, S. 63).

Das Leitsymptom kann bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, weiblichem Geschlecht, einem Alter >75 Jahren und vorangegangenen Herzoperationen fehlen. Hier können sich Atemnot, Übelkeit, Schwindel und Ausstrahlungen ins Epigastrium zeigen (Herold, 2014, S. 233).

Zu unterscheiden sind STEMI (ST-Elevated Myocardial Infarction bzw. ST-Hebungsinfarkt) und NSTEMI (Non-ST-Elevated Myocardial Infarction bzw. Nicht-ST-Hebungsinfarkt). Beim STEMI ist in der Regel eine Koronararterie durch einen Thrombus verschlossen. Man erkennt eine persistierende ST-Hebung im EKG und es kommt zum Anstieg von Troponin. Beim NSTEMI hingegen ist die Koronararterie selten verschlossen und es gibt keine persistierende ST-Hebung, jedoch einen Troponinanstieg. Zum Goldstandard gehört die Koronarangiographie, die Stenosen oder Verschlüsse der Koronararterien identifiziert. Außerdem wird die Anzahl der betroffenen

Koronararterien diagnostiziert, entsprechend liegt eine 1-, 2-, oder 3-Gefäß-KHK vor (Arastéh, 2013, S. 79-82; Herold, 2012, S. 244-246).

1.2.1.2 Epidemiologie

Die KHK ist die häufigste Todesursache in den westlichen Ländern, in Deutschland macht sie 20 % der Todesfälle aus. Es erkrankten doppelt so viele Männer (30 %) wie Frauen (15 %) (Herold, 2014, S. 231). Männer erkranken durchschnittlich circa 5 Jahre früher (Rassow et al., 2008). Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter (Herold, 2014, S. 231).

1.2.1.3 Ätiopathogenese

Die Arteriosklerose der Koronargefäße ist ursächlich für die KHK. Eine arterielle Hypertonie, biochemische Schädigungen durch bakterielle Toxine und Antigen-Antikörper-Reaktionen bewirken Endothelzellläsionen in der Intima. An diese Mikroläsionen lagern sich Thrombozyten an und geben Mediatorsubstanzen ab. Daraufhin wandern glatte Muskelzellen und Makrophagen in die Intima ein. Die Makrophagen geben Sauerstoffradikale und H_2O_2 ab. Die in dem Bereich angelagerten LDL-Partikel werden von diesen Stoffen oxidiert, von den Makrophagen gebunden und schließlich phagozytiert. Dadurch wandeln sich die Makrophagen zu Schaumzellen um. Es werden vermehrt Proteine der extrazellulären Matrix gebildet, sodass es zu einer fibrotischen Umwandlung kommt. Die Aggregate werden als Plaque (mehr Bindegewebe) oder Atherom (mehr Fett) bezeichnet. Die Verdickung der Intima führt zu einer Verengung des Lumens. Außerdem kommt es zu einer Abnahme der Elastizität der Gefäßwand, wodurch es zu Einrissen und zur Ruptur der Plaques kommen kann. Löst sich der Thrombus, kann es zum akuten Koronarsyndrom kommen. In jedem Fall kann die Durchblutung bei vermehrter Herzarbeit nicht den O_2 -Bedarf decken. Die Druckbelastung ist in der Myokardinnenschicht höher als in der Myokardaußenschicht, sodass der O_2 -Bedarf hier größer ist und es zuerst im subendokardialen Bereich zu Ischämien kommt. Prädilektionsorte sind Gefäßbezirke mit erhöhter mechanischer

Beanspruchung, z.B. der proximale R. interventricularis anterior der A. coronaria sinistra (Arastéh, 2013, S. 57).

Es gibt Risikofaktoren, die eine vorzeitige Entstehung von Arteriosklerose begünstigen. Häufig liegen mehrere Risikofaktoren vor, die sich gegenseitig verstärken (Arastéh, 2013, S. 58). In der vorliegenden Untersuchung wurden Arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie bzw. -lipidämie, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, familiäre Disposition und Adipositas miterfasst.

Es gibt einige Studien, die das 10-Jahres-Risiko für einen Myokardinfarkt oder eine tödlich verlaufende KHK errechnen. Perk et al. (2012) veröffentlichten in den European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice den ESC-Score, der mittels systolischem Blutdruck, Alter, Geschlecht und Cholesterinwert dieses Risiko errechnet. Die PROCAM Studie (Prospective Cardiovascular Münster Study) konnte beim Auftreten und bei der Ausprägung bestimmter Risikofaktoren Unterschiede zwischen Personengruppen mit und ohne Myokardinfarkt, tödlich verlaufender KHK oder Apoplex innerhalb von 10 Jahren feststellen (Assmann, 1998). Es wird besonders betont, dass die Risikofaktoren nicht einzeln begutachtet werden sollen, sondern das Gesamtrisiko mehrerer Risikofaktoren berücksichtigt werden muss.

1.2.2 Hämostase

Hämostase bezeichnet das dynamische Gleichgewicht zwischen den Fähigkeiten, Blut gerinnen zu lassen und diese Gerinnsel wieder aufzulösen. Bei Gefäßverletzungen schützt sich der Körper mittels Blutungsstillung (Hämostase) gegen den Verlust von Blut. Das Zusammenspiel von vaskulären (Blutgefäße), zellulären (Thrombozyten) und plasmatischen (Gerinnungsfaktoren) Komponenten führt zur Gerinnung. Anschließend wird das Gerinnsel durch das fibrinolytische System aufgelöst, sodass es zur Rekanalisierung des Gefäßes kommt (Rassow, 2012, S. 736). Physiologisch laufen Blutgerinnung und Fibrinolyse in geringem Maße permanent nebeneinander ab (Astrup, 1956). Kommt es zu einer Störung des Gleichgewichtes, kann es zur Blutungs- oder Thromboseneigung kommen (Rassow, 2012, S. 736).

Die Hämostase läuft in zwei Schritten ab. Die Bildung eines Plättchenpfropfes durch Gefäßverengung und anschließende Thrombozytenaggregation stellt die primäre Hämostase dar. In der sekundären Hämostase bildet und verfestigt sich Fibrin durch das plasmatische Gerinnungssystem. Gegenläufig und parallel wird unlösliches Fibrin durch das fibrinolytische System zu Fibrinabspaltprodukten abgebaut (vgl. Kapitel 1.2.2.1, 1.2.2.2 und 1.2.2.3).

1.2.2.1 Primäre Hämostase: Thrombozytenaggregation

Bei einer Gefäßverletzung, Veränderungen des Blutflusses oder anderen Stimuli wie z.B. Katecholamine, kommt es zu funktionalen Veränderungen der Thrombozyten (Adhäsion an die Kollagenfasern des Endothels, Sekretion vasokonstriktorischer Substanzen und Aggregation). Es bildet sich ein Thrombozytenpfropf. Durch die Bindung an den in den Endothelzellen und Thrombozyten gespeicherten von-Willebrand-Faktor (vWF) kommt es zur Aktivierung der Thrombozyten. Das führt zu einer Konformationsänderung und einer Stabilisierung der Aggregation. Zusätzlich kommt es zur Freisetzung der in den Granula gespeicherten Inhaltsstoffe: ADP, Thromboxan A_2 und Plättchen-aktivierender Faktor begünstigen die irreversible Aggregation der Thrombozyten. Thromboxan A_2 , Serotonin und Katecholamine wirken vasokonstriktorsch. Außerdem werden β -Thrombomodulin und Thrombospondin ausgeschüttet. Bei der Thrombozytenaktivierung werden außerdem negativ geladene Phospholipide in der äußeren Schicht der Plasmamembran freigelegt. Dadurch wird die Plasmamembran zur Plattform für die Assoziation und Kooperation der Ca^{2+} -bindenden Proteine, die für die Blutgerinnung verantwortlich sind. An der Thrombozytenoberfläche findet die weitere plasmatische Gerinnung statt (s. Kap. 2.2.2.) (Rassow, 2012, S. 736-740).

1.2.2.2 Sekundäre Hämostase: Plasmatisches Gerinnungssystem

Folgende Erläuterungen basieren auf Geiser (2008) und Rassow (2012). Aufgabe der Blutgerinnung ist es, eine Wunde stabil zu verschließen. Dies geschieht über die

Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin, sodass ein Thrombus entsteht. Die meisten Gerinnungsfaktoren sind Serin-Proteasen, wovon einige aber keine enzymatische Funktion besitzen, sondern als Kofaktoren dienen. Im Blutplasma liegen sie in inaktiver Form vor und müssen erst aktiviert werden, um ihre Funktion zu erfüllen. Man kann den extrinsischen vom intrinsischen Weg der Gerinnungsaktivierung unterscheiden. Die Unterteilung hat in vivo aber kaum eine Relevanz, da dem intrinsischen Weg hauptsächlich eine Verstärkerwirkung nach bereits erfolgter Gerinnungsaktivierung zugesprochen wird. Um die Grundlagen der Rolle einzelner Parameter vereinfacht darzustellen, werde ich dennoch das klassische Kaskadenmodell erläutern.

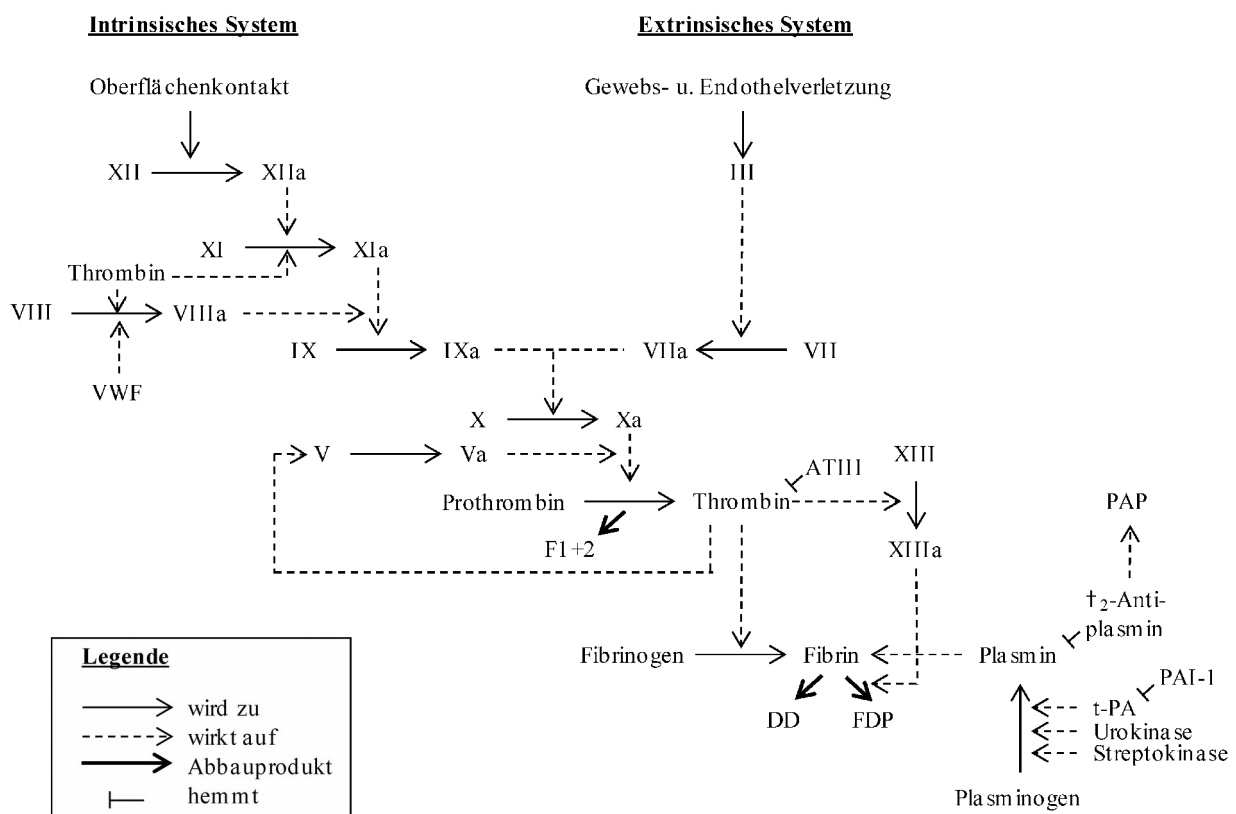
Das extrinsische System wird aktiviert, wenn die Endothelzellen Faktor III (Gewebethromboplastin, engl. Tissue factor) exprimieren. Dieser ist in der Regel im extravasalen Raum zu finden. Faktor VII (FVII) wird durch die Komplexbildung mit Faktor III aktiviert und seine Wirkung wird um ein Vielfaches gesteigert. In diesem Zustand hat FVII Serin-Protease-Aktivität und kann Faktor IX und X aktivieren. Faktor Xa und Faktor Va verbinden sich zum Prothrombinase-Komplex auf Faktor III-tragenden Zellen. Dort ist Faktor X gegen Inhibierung geschützt. Faktor IXa wird nur langsam inhibiert und kann zu anderen Zelloberflächen oder Thrombozyten wandern. Es werden geringe Mengen Thrombin produziert.

Im intrinsischen System, das insbesondere bei Kontakt des Blutes mit Fremdoberflächen aktiviert wird, aktiviert das produzierte Thrombin Faktor XI auf den Thrombozyten, der wiederum Faktor IX aktiviert. Zudem aktiviert und verstärkt Thrombin Faktor VIII, indem es Faktor VIII vom vWF abspaltet. Faktor VIIIa beschleunigt als Kofaktor Faktor IXa. Zudem aktiviert Thrombin Faktor V. Zusammen mit Thromboxan A₂ und ADP aktiviert Thrombin weitere Thrombozyten.

Zwischen dem extrinsischen und intrinsischen System gibt es zahlreiche Querverbindungen, die die Komplexität des Gerinnungssystems aufzeigen. Gemeinsame Endstrecke der beiden Systeme ist die Fibrinbildung. Es entsteht ein Faktor VIIIa/IXa-Komplex, der den zentralen Faktor X aktivieren kann. Faktor Xa bindet an Faktor V, sodass es zur Umwandlung von Prothrombin (Faktor II) zu Thrombin kommt. Dabei werden die Prothrombinfragmente 1+2 (F1+2) abgespalten. Thrombin überführt Fibrinogen unter Abspaltung von löslichen Fibrinspaltprodukten unter

Mitwirkung von Faktor XIIIa in unlösliches Fibrin. Durch Polymerisation ist das Hauptziel der Blutgerinnung, die Stabilisierung des Thrombus, erreicht.

Die Thrombinaktivität wird durch die irreversible Bindung von Antithrombin III an Thrombin gehemmt. Zudem werden dadurch Faktor Xa und in geringeren Maßen Faktor IXa, XIa, XIIa und Plasmin gehemmt (Geiser, 2008; Rassew, 2012, S. 741-747). Abbildung 1 zeigt eine Zusammenfassung der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse.



ATIII = Antithrombin-III, F1+2 = Prothrombinfragmente 1+2, DD = D-Dimere, FDP = Fibrin/Fibrinogen-Degradationsprodukte, PAP = Plasmin-α2-Antiplasmin-Komplex, t-PA = Gewebe-Plasminogen-Aktivator, PAI-1 = Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor

Abb. 1: Plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse (modifiziert nach Geiser, 2008; Keil und Sabrow, 2011)

Extrinsische und intrinsische Gerinnungskaskade, die zur Fibrinpolymerisation führt sowie die Auflösung des Fibringerinnsels.

1.2.2.3 Fibrinolyse

Im fibrinolytischen System wird der Fibrinpfropf wieder aufgelöst. Aus dem Proenzym Plasminogen, das in der Leber gebildet wird, kann proteolytisches Plasmin gebildet werden. Unterstützend wirken dabei zwei körpereigene Plasminogenaktivatoren: Der frei im Plasma vorhandene und von der Niere produzierte Plasminogenaktivator vom Urokinasetyp und der aus dem Endothel stammende Gewebe-Plasminogenaktivator t-PA (tissue plasminogen activator). Letzterer „ist ein schwacher Plasminogenaktivator“ (Geiser, 2008, S. 35), steigert seine Aktivität in Anwesenheit von Fibrin jedoch enorm. Daher ist er „innerhalb des Fibringerinnsels besonders aktiv“ (Geiser, 2008, S. 35). Im Plasma wird er jedoch durch freien, aus dem Endothel stammenden Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI-1) gebunden, weshalb seine Aktivität hier nur gering ist. PAI-1 zählt zu den Serpinen, strukturell ähnliche Proteine, die unterschiedliche Funktionen ausüben. Es wird bei einer Gefäß- oder Endothelverletzung aus den Thrombozyten freigesetzt (Dempfle, 2007) und kann die Fibrinolyse schnell begrenzen und auch beenden, wodurch PAI-1 maßgeblich an der Regulation der Protease-Aktivität beteiligt ist und eine vorzeitige Lyse verhindert. Zu den nichtphysiologischen Plasminogenaktivatoren zählt Streptokinase, ein „Stoffwechselprodukt von β -hämolisierenden Streptokokken“ (Kemkes-Matthes und Oehler, 2001, S. 155). Plasminogenaktivatoren selbst zeigen also keine proteolytische Funktion, sondern bilden mit Plasminogen Komplexe, welche zur Aktivierung des Plasmins führen (Estler und Schmidt, 2007). Der Plasmainhibitor (früher: Alpha-₂-Antiplasmin; α_2 -AP) beendet ebenfalls die Fibrinolyse, indem er Plasmin in einem Plasmin-Alpha-2-Antiplasmin-Komplex (PAP) bindet und inaktiviert. Plasmin spaltet das quervernetzte Fibrin in wasserlösliche Abbauprodukte (FDP). Das kleinste Fibrinspaltprodukt sind D-Dimere, die als Marker der Fibrinolyse angesehen werden können. (Geiser, 2008, S. 34-35, Rassow, 2012, S. 748).

1.2.2.4 Einfluss von lebensstil- und krankheitsbezogenen Faktoren auf die plasmatische Gerinnung

Die Blutgerinnung wird von verschiedenen Variablen beeinflusst, weshalb diese in unserer Studie berücksichtigt werden müssen.

Alter: Es gibt eine altersbedingte Zunahme der Gerinnungsfaktoren (Tóthová et al., 1991). Insbesondere gilt dies für t-PA (Blann et al., 1995; Sundell et al., 1989), PAI-1 (Sundell et al., 1989), vWF (Blann et al., 1995), F1+2 (Bauer et al., 1987), Fibrinogen (Wirtz et al., 2008), FVII (Kairo et al., 1991a; Wirtz et al., 2008) und D-Dimere (Danesh et al., 2001; Kario et al., 1991a; Kario et al., 1991b; Olson, 2015; Tita-Nwa, 2010; Wirtz et al., 2008).

Geschlecht: Es gibt keine geschlechtsspezifischen Normwerte bei Parametern der Hämostase und der Fibrinolyse. In der Regel wurde das Geschlecht als Kontrollvariable bei Zusammenhängen von psychischen Faktoren und Gerinnung einbezogen (z.B. Geiser et al., 2008; Robicsek et al., 2011)

Rauchen: Rauchen führt zu gesteigerter Koagulation und verminderter Fibrinolyse. Bedeutend sind eine Erhöhung von Fibrinogen (Delgado et al., 2015; Kannel, 2005; Kawada, 2015; Lee und Lip, 2003), FVIII, vWF und tPA-Inhibitor (Delgado et al., 2015). Hinzu kommt eine Erniedrigung des t-PA unmittelbar nach dem Rauchen (Xue et al., 2011). Simpson et al. (1997) zeigten eine erhöhte Aktivität von PAI-1, die sich bei Abstinenz wieder normalisierte. Auch Gris et al. (1990) bestätigten diese Beobachtung. In einer großen Querschnittsstudie mit 3316 Patienten hatten männliche Raucher gegenüber männlichen Nichtrauchern eine erhöhte Aktivität von PAI-1 und t-PA-Ag und einen niedrigeren Wert für t-PA (Delgado et al., 2015). Es gab keinen gesicherten Zusammenhang zu D-Dimeren (Danesh et al., 2001).

Gewicht/BMI: Die Höhe des BMI's korreliert positiv mit Fibrinogen, tPA und PAI-1 (Kannel, 2005; Yarnell et al., 2000). Lee und Lip (2003) zeigten nach großer Gewichtsabnahme (50 kg in 6 Monaten bzw. 64 kg in 12 Monaten) eine Reduktion von Fibrinogen, FVII und PAI-1 sowie einen leichten Anstieg von t-PA. Danesh et al. (2001) beschrieben keinen Zusammenhang zwischen BMI und D-Dimeren, wohingegen Tita-Nwa (2010) einen Zusammenhang fanden.

Körperliche Bewegung: Viele Studien zeigten, dass regelmäßige körperliche Bewegung das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen senkt (z.B. Burgstahler, 2015; Löllgen und Löllgen, 2012; Rütten und Abu-Omar, 2003). Im Bereich der Gerinnung kam es langfristig zu einer Reduktion von D-Dimeren (Jefferis et al., 2014; Peterson et al., 2015; Yarnell et al., 2000) und Fibrinogen (Autenrieth et al., 2009; Sheikholeslami Vatani et al., 2011; Yarnell et al., 2000). Kurzzeitige physische Aktivität führte zu Hyperkoagulation und gleichzeitiger Fibrinolyse. Es konnte eine Erhöhung von FVIII, vWF, t-PA und D-Dimer sowie ein erniedrigtes PAI-1 nachgewiesen werden. VWF und t-PA kehrten innerhalb einer Stunde zum Ausgangswert zurück (Hedge et al., 2001; Ribeiro et al., 2007). Intensiveres Training führte zu stärkeren Effekten (Ghazalian et al., 2014; Sheikholeslami Vatani et al., 2011).

Kaffee: Cornelis und El-Sohemy (2007) zeigten, dass moderater Kaffee genuss aufgrund von Antioxidantien protektiv bezüglich kardialer Risiken wirkt. Correa et al. (2013) hingegen beschrieben, dass trotz der Antioxidantien eine Erhöhung entzündlicher Biomarker bei gesunden Individuen bestehe. Es scheint, dass koffeinfreier Cichorienkaffee, der pflanzliche Polyphenole enthält, die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität positiv beeinflusst (Schumacher et al., 2011). In einer großen Querschnittsstudie wurde starker Kaffee konsum mit einem erhöhten Risiko für einen akuten Myokardinfarkt oder plötzlichen Herztod assoziiert (Happonen et al., 2004). In zwei anderen Studien konnte kein Zusammenhang zwischen Kaffee konsum und Fibrinogen, FVII-Aktivität oder FVIII-Ag hergestellt werden (Bak et al., 1990).

Alkohol: Moderater Weinkonsum zeigte signifikant niedrigeres Fibrinogen, FVII, FVIII und PAI-1 im Vergleich zu sehr geringem oder keinem Weinkonsum (Janssen et al., 2014; Wannamethee et al., 2003). Fibrinogen sank sogar progressiv mit der Stärke des Alkoholkonsums (Galán et al., 2014). Die Autoren folgerten eine kardioprotektive Wirkung. Zu beachten ist aber, dass moderater Alkoholkonsum innerhalb der ersten 14 Stunden nach dem Verzehr zu einer vorübergehenden signifikanten Hemmung der Fibrinolyse führt (Pieters et al., 2010).

Medikamente: ASS und Clopidogrel beeinflussen die thrombozytäre Gerinnung, haben aber keinen erkennbaren Einfluss auf die plasmatische Gerinnung (Zafar et al., 2010).

1.2.3 Wechselwirkungen zwischen psychosozialen Faktoren und kardio-vaskulärem System

Viele Studien zeigten, dass sowohl psychische Faktoren als auch psychosoziale Risikofaktoren wie Stress, niedriger sozioökonomischer Status, soziale Isolation, Typ-D-Persönlichkeit, Depression und Angst das Risiko an einer koronaren Herzkrankheit und an Myokardinfarkten zu erkranken, erhöhen (z.B. Austin et al., 2013; Steptoe et al., 2010; von Känel, 2014). Gleichzeitig führen psychosoziale Risikofaktoren zu einer schlechteren Lebensqualität und schlechteren Prognose bei manifester KHK (Pogosova et al., 2014; Albus, 2010) sowie zu Veränderungen der plasmatischen Gerinnung (von Känel et al., 2010; Robicsek et al., 2011). Generell erschweren sie eine Veränderung des Lebensstils sowie eine dauerhafte Einhaltung einer Behandlung. Im Folgenden werde ich auf die einzelnen Wechselwirkungen eingehen. Die einzelnen Unterkapitel gliedere ich nach psychosozialen Faktoren.

1.2.3.1 Persönlichkeitsfaktoren

„The notion that personality variables can affect vulnerability to specific diseases has been widely promoted in psychosomatic medicine. Over the time, some personality patterns have been extensively studied. Among them, alexithymia, type A, and type D personality are the most relevant. However, also temperament and character has increasingly been object of studies. Alexithymia is currently recognized as a risk factor for medical, psychiatric, or behavioral problems; type A personality is recognized to increase the risk for coronary artery disease, and type D personality has been related to adverse cardiac events and cardiovascular outcomes. The growing interest and clinical role of the personality constructs in psychosomatic medicine has been favored by the revolutionary understanding that personality factors are not causes of medical disease but their moderators/mediators, and by the decline of the psychometric distinction between state and trait. Indeed, it is nowadays recognized that psychological constructs traditionally conceived as trait dimensions may surprisingly display sensitivity to change in specific clinical situations. Assessing personality, thus, has become worth pursuing since it may give unique information about individuals with medical conditions and

contribute to completely understand medical patients and their global health as well as formulating optimal decision-making and treatment planning.” (Cosci, 2012).

Cosci (2012) beschrieb neben den schon lang bekannten nachgewiesenen Zusammenhängen von psychischen Faktoren und kardiovaskulärem Risiko einen neuen Aspekt, der zunehmend an Bedeutung gewinnt: Temperament- und Charaktereigenschaften, die den Umgang mit Erkrankungen und auch die physische Verfassung bei Erkrankungen maßgeblich beeinflussen und deswegen bei der Therapieplanung mit einzubeziehen sind. Auch Moreira et al. (2015) betonten die Wichtigkeit von Charaktereigenschaften, da sie das Wohlbefinden beeinflussen.

Cloninger entwickelte schon 1993 ein psychobiologisches Modell der Persönlichkeit mit zwei Hauptkomponenten: Temperament und Charakter. Diese lassen sich in insgesamt sieben genetisch voneinander unabhängige Persönlichkeitsdimensionen unterteilen (vgl. Kapitel 3.3.3). Um die Persönlichkeitsdimensionen bewerten zu können, entwickelte er einen Fragebogen, das Temperament und Charakter Inventory (TCI) (Cloninger et al., 1993). Für meine Arbeit verwende ich das TCI, da es ein empirisch gut fundiertes und in der Forschung weit verbreitetes Modell ist (Cloninger et al., 1993; Kose, 2003; Svrakic et al., 1993; Svrakic et al., 2002). Im Folgenden werde ich daher schwerpunktmäßig solche Studien beschreiben, die sich auf die Persönlichkeitseigenschaften des TCI's beziehen.

1.2.3.1.1 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Arteriosklerose

Es gibt nur wenige Studien, die einen Zusammenhang zwischen expliziten Persönlichkeitseigenschaften und einer Entwicklung einer Arteriosklerose untersuchten. In der „Cardiovascular Risk in Young Finns Study“ mit 398 Männern und 657 Frauen (Durchschnittsalter: 31,7 Jahre) wurden Eigenschaften des Temperaments mittels Temperament Character Inventory untersucht (Hintsanen et al., 2009). Es konnte gezeigt werden, dass stärkeres Neugierverhalten und erhöhte Belohnungsabhängigkeit sowie verminderte Schadensvermeidung mit einer präklinischen Arteriosklerose

assoziiert waren. Hierbei wurden verschiedene Risikofaktoren mit berücksichtigt. Die Autoren beschrieben den Einfluss von Neugierverhalten und Belohnungsabhängigkeit auf die Arterioskleroseentwicklung als vergleichbar mit dem Einfluss durch bekannte kardiovaskuläre Risikofaktoren wie LDL-Cholesterin-Erhöhung, Arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus und Nikotinabusus u.a. (Hintsanen et al., 2009). Diese Ergebnisse konnten Hintsanen et al. nicht für die Eigenschaft Beharrlichkeit aufzeigen. Rosenström et al. (2012) beschrieben hingegen, dass eine fortgeschrittene, aber subklinische Arteriosklerose bei erhöhter Beharrlichkeit häufiger aufträte.

1.2.3.1.2 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und KHK/Myokardinfarkt

Die Arbeitsgruppe um Stetkiewicz-Lewandowicz (2014) zeigte unter Verwendung des TCI bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit verglichen zur Kontrollgruppe höhere Schadensvermeidung und mehr Mitleidsempfinden sowie weniger Extraversion und Überspanntheit. Jovanović et al. (2006) fanden mehr Extraversion bei KHK-Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Gupta et al. (2011) bestätigten eine signifikante Assoziation von Dominanz und Egozentrik mit Myokardinfarkten, gleichzeitig aber auch von Introversion mit Myokardinfarkten.

1.2.3.1.3 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Hämostase

Es konnte keine Studie gefunden werden, die einen Zusammenhang zwischen Persönlichkeitseigenschaften und Veränderungen einzelner Gerinnungsparameter untersucht hat.

1.2.3.2 Angst

Angst kann ein wichtiger vermittelnder Faktor zwischen Persönlichkeitsfaktoren, z.B. Schadensvermeidung oder Selbstlenkungsfähigkeit, und körperlicher Symptomatik, z.B. Tachykardie oder Schwitzen, sein. Inwieweit sich Angst demnach auch auf die

Blutgerinnung oder die Entwicklung einer KHK auswirken könnte, ist wichtig und interessant zu beschreiben. Deshalb möchte ich mich im Folgenden mit diesen Zusammenhängen beschäftigen.

1.2.3.2.1 Wechselwirkungen zwischen Angst und KHK/Myokardinfarkt

Schon in einigen älteren Studien wurde beschrieben, dass akute Angst als Stressor Koagulation und Fibrinolyse aktivieren kann (Eaker et al., 1992; Hagman et al., 1987; Urano et al., 1990) bzw. das Risiko, an einer koronaren Herzkrankheit zu erkranken oder einen plötzlichen Herztod zu erleiden, erhöht (Kawachi et al., 1994). In einer großen Studie wurden Daten aus einer Befragung im Rahmen der allgemeinen Wehrpflicht in den Jahren 1969 und 1970 von 49321 jungen schwedischen Männern im Alter von 18 bis 20 Jahren als Grundlage genutzt. Die Teilnehmer der Umfrage wurden ausgiebig von Spezialisten untersucht, Angstzustände und kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden aufgezeichnet. Das Gesundheitssystem in Schweden bietet nahezu vollständige Follow-up-Informationen für alle Patienten, sodass 37 Jahre später Hospitalisierung und Mortalität bei KHK und akutem Myokardinfarkt identifiziert werden konnten. Aus diesen Daten lässt sich schließen, dass ein früher Beginn einer Angsterkrankung bei Männern prädiktiv für eine KHK und daraus resultierenden kardialen Ereignissen ist (Janszky et al., 2010). Auch andere Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen Angst und koronarer Herzerkrankung oder kardialen Ereignissen, gingen dabei aber nicht auf einzelne Gerinnungsfaktoren ein (Albert et al., 2005; Nabi et al., 2010; Roest et al., 2010). Grace et al. (2004) untersuchten einen Zusammenhang zwischen persistierender Angst und wiederkehrenden koronaren Ischämien oder auftretenden Herzrhythmusstörungen 1 Jahr nach dem ursprünglichen Ereignis. Es wurden 913 Studienprobanden mit instabiler Angina Pectoris oder Myokardinfarkt von 12 kardiologischen Intensivstationen in die Studie eingeschlossen. Nach 6 und 12 Monaten erfolgte ein Follow-Up. Sie beschrieben bei (nur) einem Drittel der Studienteilnehmer verstärkte Angstwerte während des kardialen Ereignisses, gemessen anhand der Angstunterskalen des Primary Care Evaluation of Mental Disorders (Spitzer et al., 1994) und des Middlesex Hospital Questionnaire (Mavissakalian und Michelson, 1981) sowie anhand des Beck Depression Inventory

(Beck et al., 1961). In 50 % der Fälle persistierte diese Angst 1 Jahr und ging zudem mit atypischen kardialen Symptomen einher. Die Anzahl und Art der typischen kardialen Symptome unterschied sich nicht von denen der Patienten ohne Angst. Höheres Alter, familiäre Dispositionen von Herz - Kreislauf - Erkrankungen, stärkere depressive Symptomatik zu Beginn der Studie und Angst nach 6 Monaten waren prädiktive signifikante Variablen für selbst berichtete erneute kardiale Ereignisse nach 6 Monaten oder 1 Jahr. Die Autoren wiesen darauf hin, dass Angstsymptomatik deutlich unterschätzt wird und zu einem schlechteren Outcome führt.

1.2.3.2.2 Wechselwirkungen zwischen Angst und Hämostase

Die Arbeitsgruppe um Folsom (1993) zeigte in der "Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study", eine Langzeitstudie zur Untersuchung des Einflusses von Lebensstil und anderen Faktoren auf die Entwicklung von Herz-Kreislauferkrankungen bei jungen Erwachsenen, bei 4193 Teilnehmern erhöhtes Fibrinogen, das positiv mit den trait anxiety scores des State-Trait-Angstinventar (STAI) (Laux et al., 1981) korrelierte. Dieses Ergebnis war bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern. Es korrelierte positiv mit Rauchen, BMI, LDL, Triglyceriden und Blutdruck und negativ mit körperlicher Aktivität, HDL und Ethanolaufnahme. Auch Pitsavos et al. (2006) beschrieben in einer Querschnittsstudie eine positive Korrelation von Fibrinogen und STAI bei 853 zufällig ausgewählten Probanden zwischen 18 und 89 Jahren.

Bei körperlich Gesunden zeigten Angstzustände signifikante Korrelationen. Die Arbeitsgruppe um von Känel (2004c) zeigte in einer Studie mit 32 Frauen und 16 Männern im Alter von 71 ± 9 Jahren, dass die Hamilton – Skala (Ham-A, Hamilton, 1959) in Ruhe eine signifikante Korrelation mit PAI-1-Ag ($r = -0,336$, $p = 0,019$) und eine Tendenz mit D-Dimeren ($r = 0,264$, $p = 0,070$) aufwies. Dies ließ sich aber nicht für vWF-Ag, TAT und t-PA-Ag bestätigen. Nach Bearbeiten einer Aufgabe und freiem Vortragen des Ergebnisses kam es zu einem stressbedingten Anstieg der D-Dimere. Dieser Anstieg ließ sich auf die geringere Halbwertszeit der D-Dimere im Vergleich zu den anderen hämostatischen Parametern zurückführen (Stunden gegenüber wenigen Minuten) (von Känel et al., 2004c; von Känel und Dimsdale 2003). D-Dimere sind als

stellvertretend für die Aktivierung des gesamten Koagulations- und Fibrinolysesystems anzusehen. Eine kardiovaskuläre Erkrankung (einschließlich Hypertonie) bei 20 der 48 Patienten zeigte keinen Zusammenhang zu hämostatischen Parametern. Im gleichen Jahr zeigten die Autoren bei 96 Frauen und Männern, die „ziemlich oft“ oder „sehr oft“ Paniksymptome erleben, eine signifikante Erhöhung der D-Dimere sowie eine signifikante Reduktion des Fibrinogens im Vergleich zu 595 Kontrollpersonen, die „nie“ oder „selten“ Panik verspüren (von Känel et al., 2004a). In einer anderen Studie um von Känel (2006) wurden 14 Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS), die nach DSM-IV zu den Angststörungen gezählt wird, mit 14 gleichaltrigen und gleichgeschlechtigen Gesunden verglichen. Es kam zu signifikant erhöhten Messergebnissen von FVIII im Zusammenhang mit dem Ausmaß an Hyperarousal. FVII, Fibrinogen und D-Dimere waren allerdings unverändert. Auch Robicsek et al. (2011) fanden erhöhte Werte für FVIII und zusätzlich für vWF bei 30 Patienten mit PTBS, kontrolliert für Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit. Von Känel (2014) beschrieb, dass Todesangst und posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) mit einer schlechteren kardiovaskulären Prognose einhergehen. Außerdem korrelierte Todesangst mit Entzündungsaktivität, die das erhöhte Arterioskleroserisiko zumindest teilweise erklären kann (von Känel, 2014).

In einer Studie um Geiser (2008) wurden 29 Patienten (durchschnittliches Alter 31,9 Jahre), die an einer Panikstörung und Agoraphobie oder sozialen Phobie litten, mit 29 Kontrollpersonen (durchschnittliches Alter 31,2 Jahre) verglichen. Nachdem sie einen Fragebogen zur aktuellen Befindlichkeit ausgefüllt hatten, kam es nach einer Ruhephase zur ersten Blutentnahme (Ruhephase). Anschließend bearbeiteten sie einen Test am Computer und erhielten dann eine weitere Blutentnahme (Stressphase). Es konnte eine Aktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems, sowohl im Sinne einer Hyperkoagulabilität (FVII, vWF, F1+2) als auch einer Hypofibrinolyse (insbesondere PAI-1), im Ruhezustand bei Patienten mit einer Panikstörung und Agoraphobie oder sozialen Phobie im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Es ließ sich jedoch keine überschießende Reaktion auf den zusätzlichen mentalen Stress aufzeigen, d.h., hier unterschieden sich die Angstpatienten nicht von den Gesunden. Allerdings lagen die Ausgangswerte der Angstpatienten bezüglich Stress über denen der Kontrollgruppe. Alter, Geschlecht, Rauchen, BMI und Medikation wurden

berücksichtigt. Nach 1- bis 3-jährige Psychotherapie zeigte sich bei 12 Patienten parallel zu einer wesentlichen Verbesserung der schweren Angststörung (und komorbiden Depression) eine signifikante Abnahme von FVII und PAI-1 (Geiser et al., 2012).

In Tabelle 1 zeige ich einen Überblick über die Veränderungen der Gerinnungsparameter bei Angstpatienten, Kontrollprobanden und zufällig ausgewählten Probanden.

Tab. 1: Gerinnungsfaktoren und Angst: aktueller Stand der Literatur

Überblick über die in der Literaturrecherche (PubMed) gefundenen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gerinnungsfaktoren und Angst untersuchen. FVII: Faktor VII, FVIII: Faktor VIII, vWF: von-Willebrand-Faktor, F1+2: Prothrombinfragmente 1+2, PAI-1: Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor, PAI-1-Ag: Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Antigen

Autoren	Studiendesign	Ergebnis
Robicsek et al., 2011	30 Patienten mit PTBS (30 Kontrollprobanden)	↑FVIII, vWF
Geiser et al., 2008	29 Patienten mit Panikstörung und Agoraphobie/soziale Phobie 29 Kontrollprobanden	↑ FVII, vWF, F1+2, ↓ PAI-1
Pitsavos et al., 2006	Randomisierte Querschnittstudie mit 853 Probanden	↑ Fibrinogen
Känel et al., 2006	14 Patienten mit PTBS 14 Kontrollprobanden	↑ FVIII
Känel et al., 2004	Querschnittsstudie: 96 Probanden mit Paniksymptomen (95 Kontrollprobanden)	↑ D-Dimer, ↓ Fibrinogen
Känel et al., 2004c	48 gesunde Probanden	In Ruhe: ↑ PAI-1-Ag, D-Dimer Unter Stress: ↑ D-Dimer
Folsom et al., 1993	Prospektive Querschnittsstudie mit 4193 zufälligen Probanden	↑ Fibrinogen

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass erhöhte Angstwerte mit erhöhten Koagulationswerten (Fibrinogen, F1+2, FVII, FVIII, vWF und DD) einhergehen. Bei der Fibrinolyse scheint die Lage uneinheitlich zu sein.

1.2.3.3 Depressionen

Der Zusammenhang zwischen Depressionen und dem kardiovaskulären System ist in letzter Zeit vermehrt in den Fokus der Forschung gerückt.

1.2.3.3.1 Wechselwirkungen zwischen Depressionen und KHK/Myokardinfarkt

Viele Studien belegen einen Zusammenhang zwischen Depressionen und einem erhöhten Risiko einer koronaren Herzkrankheit oder kardialer Ereignisse (Barth et al., 2004; Ferketich et al., 2000; Glassman u. Shapiro, 1998; Lavoie und Fleet, 2000; Majed et al., 2012; Penninx et al., 2001; von Känel, 2003b; Wassertheil-Smoller et al., 2004).

Die Typ-D (Distress)-Persönlichkeit zeichnet sich durch negative Affekte (Verärgerung, Irritabilität, düstere Stimmung) und soziale Inhibition aus (Denollet et al., 2010). Der Unterschied zu depressiven oder ängstlichen Episoden sei, dass sich die Patienten aus zuletzt genannten Episoden wieder erholen könnten, die Typ-D-Persönlichkeit aber ein „lebenslanges persönliches Merkmal“ darstelle. In 19 Studien mit insgesamt 6121 Patienten konnte eine dreifach erhöhte Mortalität bei Myokardinfarkt bei Menschen mit Typ-D-Persönlichkeit gezeigt werden. Zudem sei das Risiko für andere Herz-Kreislauferkrankungen und psychische Störungen erhöht (Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; Ärzteblatt, 2010: Typ-D-Persönlichkeit macht herzkrank).

Von Känel (2014) erläuterte, dass eine Depression zu ungünstigerem Gesundheitsverhalten mit erhöhter Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren, ungenügender Compliance und pathophysiologischen Veränderungen führen kann. Bei 20 % der Patienten nach Myokardinfarkt fand sich eine Major Depression, die sich hinsichtlich der psychologischen Qualität und der beteiligten Pathophysiologie von der psychiatrischen Depression unterscheidet. Hierbei war das Stresserleben während des Infarktes ausschlaggebend (s. Kapitel 1.2.3.2.1). Major Depression nach Myokardinfarkt kann demnach zum erstmaligen Auftreten einer KHK führen. Die Entzündungsaktivität bedingt außerdem das erhöhte Risiko für erneute kardiale Ereignisse nach Myokardinfarkt.

1.2.3.3.2 Wechselwirkungen zwischen Depressionen und Hämostase

Neben zahlreichen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Depressionen und KHK/Myokardinfarkt beschreiben, gibt es jedoch nur wenige Studien, die einen direkten Zusammenhang der Depression mit Parametern der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse aufzeigen. Doulalas et al. (2006) unterteilten junge gesunde Menschen mittels Minnesota Multiphasic Personality Inventory Test (Hathaway und McKinley, 1943), ein häufig verwendeter Persönlichkeitstest, in eine stärker (N = 322) und eine schwächer (N = 269) depressive Gruppe. FVII und FX waren signifikant erhöht bei Individuen mit stärker ausgeprägter depressiver Symptomatik. In einer anderen Studie um Lahlou-Laforet (2006) konnte bei KHK-Patienten im Vergleich zu Probanden ohne KHK deutlich öfter eine depressive Verstimmung mittels Center of Epidemiologic Studies Depression Scale Score (Radloff, 1991) und Maastricht Vital Questionnaire Score (Shahid et al., 2012) nachgewiesen werden (38 % bzw. 48,1 % bei Patienten mit KHK und 6,5 % bzw. 9,8 % der Probanden ohne KHK). Außerdem wurden erhöhte Werte für PAI-1, t-PA und Fibrinogen bei KHK-Patienten aufgezeigt, kontrolliert für Rauchen, Arterielle Hypertonie, Triglycerid-Konzentration und BMI. Von Känel et al. (2004b) zeigten bei 48 körperlich gesunden, alten Menschen eine signifikante Korrelation von Scores in der Hamilton – Skala (HAM-D) und D-Dimeren.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Wechselwirkungen zwischen Depression und Hämostase.

Tab. 2: Gerinnungsfaktoren und Depression: aktueller Stand der Literatur

Überblick über die in der Literaturrecherche (PubMed) gefundenen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gerinnungsfaktoren und Depression untersuchen. FVII: Faktor VII, FX: Faktor X, PAI-1: Typ1-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor, t-PA: Gewebe-Plasminogen-Aktivator

Autoren	Studiendesign	Ergebnis
Doulalas et al., 2006	Querschnittstudie mit 1073 gesunden Probanden	↑ FVII, FX
Lahlou-Laforet et al., 2006	123 Männer ohne KHK und Medikation, 108 Männer mit KHK	↑ PAI-1, t-PA, Fibrinogen

Känel et al., 2004b	48 gesunde Probanden	↑ D-Dimere
------------------------	----------------------	------------

1.2.4 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Angst/ Depressionen

Angst und Depression hängen sowohl mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko als auch mit Veränderungen von Gerinnungsfaktoren zusammen (z.B. Majed et al., 2012; Robicsek et al., 2011; von Känel, 2014). Studien zeigen, dass bestimmte Persönlichkeitsfaktoren mit mehr Angst oder Depression einhergehen (z.B. Bensaeed et al., 2014; Lu et al., 2012). Das werde ich im Folgenden genauer darstellen, denn diese Befunde legen nahe, zu vermuten, dass Angst und Depression außerdem als vermittelnde Variablen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und der Hämostase auftreten könnten.

1.2.4.1 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Angst

In Tabelle 3 zeige ich einen Überblick aktueller Studien, die einen Zusammenhang von Persönlichkeitsfaktoren des TCI und Angst aufweisen. Dabei berücksichtige ich das Temperament Character Inventory (Cloninger et al., 1993), da es ein gut fundiertes und in der Forschung weit verbreitetes Modell ist (s. Kapitel 3.3.3). Angststörungen können unterteilt werden in phobische Störungen (mit und ohne Panik), Panikstörung, generalisierte Angststörung, Zwangsstörung, posttraumatische Belastungsstörung und somatoforme Störungen (ICD-10-GM Version 2013). Die Studien von Pozzi et al. (2014), Lochner et al. (2007), Marteinsdottir et al. (2003) und Pelissolo et al. (2002) wurden mit Patienten mit sozialer Phobie durchgeführt. Mertol und Alkin (2012), Mochcovitch et al. (2012), Marchesi et al. (2008) und Wachleski et al. (2008) erhoben Studien mit Patienten, die an einer Panikstörung litten. Kim et al. (2009), Alonso et al. (2008), Ettelt et al. (2008), Cruz-Fuentes et al. (2004), Lyoo et al. (2001) und Kusunoki et al. (2000) untersuchten Patienten mit Zwangsstörungen. Jylhä und Isometsi (2006) interviewten Gesunde über Inanspruchnahme psychiatrischer Hilfe während der letzten 12 Monate und familiäre psychiatrische Erkrankungen. Gawęda und Kokoszka (2014), Lu et al.

(2012) und Matsudaira und Kitamura (2006) untersuchten Gesunde in einer prospektiven Studie, um anhand von Persönlichkeitseigenschaften spezifische Ängste vorauszusagen.

Tab. 3: Persönlichkeitseigenschaften des Temperament Character Inventory und Angst: aktueller Stand der Literatur

Überblick über die in der Literaturrecherche (PubMed) gefundenen Studien, die einen Zusammenhang zwischen den Persönlichkeitseigenschaften des TCI und Angst untersuchen.

	vermeidungSchadens-	Neugier-verhalten	abhängigkeitBelohnungs-	Beharr-lichkeit	fähigkeitSelbst-lenkungs-	Koopera-tivität	Selbsttrans-zendenz
Gaweda und Kokoszka, 2014	↑	—	—	—	↓	—	—
Pozzi et al., 2014	↑	—	—	—	↓	—	—
Mochcovitch et al., 2012	↑	—	—	—	↓	—	—
Lu et al., 2012	↑	—	↓	↓	↓	↓	—
Mertol und Alkin, 2012	↑	—	↑	—	↓	—	—
Kim et al., 2009	↑	—	↓	—	↓	↓	—
Alonso et al., 2008	↑	↓	—	—	↓	↓	—
Ettelt et al., 2008	↑	—	—	—	—	—	—
Marchesi et al., 2008	↑	—	—	↓	↓	↓	—
Wachleski et al., 2008	↑	—	—	—	—	—	—
Lochner et al., 2007	↑	↓	—	—	↓	—	—
Jylhä und Isometsi, 2006	↑	—	—	—	↓	—	—
Matsudaira und Kitamura, 2006	↑	↑	—	↑	↓	—	↑
Cruz-Fuentes et al., 2004	↑	—	—	—	↓	↓	—

Marteinsdottir et al., 2003	↑	—	—	↓	↓	↓	↓
Pelissolo et al., 2002	↑	—	—	—	↓	—	—
Lyoo et al., 2001	↑	↓	—	—	↓	—	—
Kusunoki et al., 2000	↑	—	—	—	↓	↓	—

↑: signifikant positiver Zusammenhang zwischen Angstwerten und der Ausprägung in der jeweiligen Persönlichkeitsdimension

↓: signifikant negativer Zusammenhang zwischen Angstwerten und der Ausprägung in der jeweiligen Persönlichkeitsdimension

—: unverändert

In allen Studien ließ sich eindeutig ein Zusammenhang zwischen Angst und verstärkter Schadensvermeidung und in den meisten Studien ein Zusammenhang zwischen Angst und geringerer Selbstlenkungsfähigkeit feststellen. Außerdem konnte eine geringere Kooperativität aufgezeigt werden. Z.T. wurde eine verstärkte Selbsttranszendenz (Matsudaira und Kitamura, 2006), aber auch eine verringerte Selbsttranszendenz (Marteinsdottir et al., 2003) nachgewiesen. Häufiger wurde ein geringeres Neugierverhalten (Alonso et al., 2008; Lochner et al., 2007; Lyoo et al., 2001) beschrieben. Uneindeutig ist außerdem der Zusammenhang von Angst und Belohnungsabhängigkeit. Matsudaira und Kitamura (2006) zeigten eine stärkere Belohnungsabhängigkeit bei Angstpatienten, Kim et al. (2009) und Lu et al. (2012) wiesen jedoch eine geringere Belohnungsabhängigkeit nach. Marteinsdottir et al. (2003) und Matsudaira und Kitamura (2006) stellten eine stärkere Beharrlichkeit bei ängstlichen Patienten fest, Marchesi et al. (2008) und Lu et al. (2012) beschrieben jedoch eine geringere Beharrlichkeit.

Wenn also Angst mit einer Aktivierung der Koagulation und Hemmung der Fibrinolyse assoziiert ist, und Angst verstärkt vorliegt, wenn sich im TCI eine erhöhte Schadensvermeidung, geringere Selbstlenkungsfähigkeit und geringere Kooperativität sowie die Tendenz zu niedrigerem Neugierverhalten und niedrigerer Beharrlichkeit sowie erhöhter Belohnungsabhängigkeit und Selbsttranszendenz zeigen, dann lässt sich daraus für die vorliegende Arbeit die Hypothese ableiten, dass diese

Persönlichkeitsdimensionen einen Zusammenhang mit den Gerinnungsparametern zeigen.

1.2.4.2 Wechselwirkungen zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Depressionen

Zahlreiche Studien untersuchen einen Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren des TCI und Depression. In Tabelle 4 veranschauliche ich einen Überblick.

Tab. 4: Persönlichkeitseigenschaften des TCI und Depression: aktueller Stand der Literatur

Überblick über die in der Literaturrecherche (PubMed) gefundenen Studien, die einen Zusammenhang zwischen Gerinnungsfaktoren und Depression untersuchen. RD: Reward Dependence, ST: Self-Transcendence

	Schadens- vermeidung	Neugier- verhalten	Belohnungs- abhängigkeit	Beharrlichkeit	Selbstlenkungs- fähigkeit	Kooperativität	Selbst- transzendenz
Bensaeed et al., 2014	—	—	—	↓	↓	↓	—
Takahashi et al., 2013	↑	—	↓	—	↓	↓	—
Kampman et al., 2012	↑	—	↑	—	—	—	—
Lu et al., 2012	↑	—	—	—	↓	—	↑
Mochcovitch et al., 2012	↑	—	—	—	↓	—	—
Goekoop und Winter, 2011	↑	—	(↓)	—	↓	(↓)	—
Sasayama et al., 2011	↑	↑	—	—	↓	↓	—
Spittlehouse et al., 2010	↑	—	—	—	↓	—	—
Celikel et al., 2009	↑	—	RD1↑ RD4↑ RD3↓	—	↓	—	ST3↑
Nery et al., 2009	↑	↑	—	—	↓	—	↑
Jylhä und Isometsa, 2006	↑	—	—	—	↓	—	—
Matsudaira und Kitamura, 2006	—	—	↓	↓	↓	↓	↓
Smith et al., 2005	↑	—	—	—	↓	—	—

Farmer et al., 2003	↑	↓	—	—	↓	↓	—
Hirano et al., 2002	↑	—	—	—	↓	↓	—
Richter et al., 2000	↑	↓	—	↓	↓	—	—
Hansenne et al., 1999	↑	—	—	—	↓	↓	↑

↑: signifikant positiver Zusammenhang zwischen Depressionswerten und der Ausprägung in der jeweiligen Persönlichkeitsdimension

↓: signifikant negativer Zusammenhang zwischen Depressionswerten und der Ausprägung in der jeweiligen Persönlichkeitsdimension

(↓): nicht signifikant negativer Zusammenhang zwischen Depressionswerten und der Ausprägung in der jeweiligen Persönlichkeitsdimension

—: unverändert

Deutlich sind die mit der Depression verstärkt einhergehende Schadensvermeidung sowie niedrigere Selbstlenkungsfähigkeit, die in fast allen Studien beschrieben werden. In einigen Studien konnte eine geringere Kooperativität aufgezeigt werden. Die Selbsttranszendenz war bei depressiven Patienten häufig stärker ausgeprägt (Hansenne et al., 1999; Lu et al., 2012; Nery et al., 2009). Die Ergebnisse bezüglich des Neugieverhaltens waren uneinheitlich. Nery et al. (2009) und Sasayama et al. (2011) beschrieben ein verstärktes Neugieverhalten bei depressiven Patienten, Farmer et al. (2003) und Richter et al. (2000) zeigten ein geringeres Neugieverhalten. Nur in wenigen Studien fanden sich signifikante Ergebnisse bezüglich der Belohnungsabhängigkeit. Sie wiesen aber kein eindeutiges Ergebnis auf. Bensaeed et al. (2014) und Richter et al. (2000) sowie Matsudaira und Kitamura (2006) beschrieben eine geringere Beharrlichkeit bei Depressiven. Außerdem verringerte sich die Schadensvermeidung mit zunehmendem Alter sowohl bei depressiven Patienten als auch bei Gesunden (Bensaeed et al., 2014). Celikel et al. (2009) gingen detaillierter auf die Persönlichkeitseigenschaften ein und beschrieben eine erhöhte Empfindsamkeit (RD1) und Abhängigkeit (RD4) sowie ein erniedrigtes Attachment (RD3). Außerdem beschrieben sie eine erhöhte spirituelle Akzeptanz (ST3).

Da Depressionen sowohl mit verstärkter Schadensvermeidung, geringerer Selbstlenkungsfähigkeit sowie geringerer Kooperativität als auch mit erhöhten D-Dimer-, FVII-, FX- und PAI-1-Werten korrelieren, könnte man schlussfolgern, dass es möglicherweise einen Zusammenhang von verstärkter Schadensvermeidung, geringerer Selbstlenkungsfähigkeit sowie geringerer Kooperativität und erhöhten Werten der Koagulation sowie Fibrinolyse gibt. Zudem könnte es einen Zusammenhang zwischen verstärkter Gerinnungsaktivierung bei verstärkter Belohnungsabhängigkeit und Selbsttranszendenz sowie erniedrigtem Neugierverhalten und erniedrigter Beharrlichkeit geben. Darauf werde ich später noch einmal eingehen.

1.2.5 Beschreibung von Profiltypen im Temperament-Charakter-Inventar

Anhand der Merkmale der sieben Persönlichkeitsdimensionen nach Cloninger (1994) (zur Beschreibung des Modells siehe auch Kapitel 3.3.3) kann jeder Mensch beschrieben werden. Je stärker die Ausprägung einer Dimension ist, desto eindeutiger gelingt die Zuordnung. Andererseits stehen die Persönlichkeitsdimensionen miteinander in Wechselwirkung und es können zusätzliche Eigenschaften hervortreten, wenn Abweichungen zweier Dimensionen miteinander kombiniert werden (Richter et al., 1999, S. 27). „Temperamenttypen bedingen den spezifischen [Verhaltens-] Stil oder das Muster unreifer Abwehrmechanismen und maladaptiven Verhaltens“ (Richter et al., 1999, S. 39). „Charakterabweichungen bestimmten, ob ein Verhalten angepasst oder unreif ist“ (Richter et al., 1999, S. 39), hier spielen insbesondere die Dimensionen Kooperativität und Selbstlenkungsfähigkeit eine Rolle (Richter et al., 1999, S. 39). Liegen diese Dimensionen unterhalb der 33. Perzentile „wird angenommen, dass sie wahrnehmbar unreif und unkooperativ sind, womit eine brauchbare Definition von „Unreife“ und Persönlichkeitsstörung im Allgemeinen gegeben ist“ (Richter et al., 1999, S. 40). Um eine Persönlichkeitsstörung zu diagnostizieren, wird zuerst mittels der Charakterdimensionen festgelegt, „ob eine Person beachtenswert unreif ist, was bestimmt, ob sie überhaupt eine Persönlichkeitsstörung hat. Zweitens wird ihr einzigartiger Temperamentstyp bestimmt, welcher die kategoriale Diagnose festlegt“ (Richter et al., 1999, S. 42).

Für die vorliegende Studie von Interesse ist, das TCI-Profilbild unserer Studienstichprobe mit einer Normstichprobe zu vergleichen. Auch Unterschiede oder Zusammenhänge der Temperament- und Charaktereigenschaften von TCI-Profilbilder anderer Erkrankungen, die häufig im hohen Lebensalter auftreten, zu erfassen, kann bedeutend für weitere Studien sein. Deshalb werden hier bereits erforschte Profilbilder ausgewählter Krankheitsgruppen vorgestellt.

1.2.5.1 Profiltyp Koronare Herzkrankheit

In einer Studie um Bezgin (2016) zeigten Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder Herzklappenerkrankungen (n = 50) im Vergleich zu Gesunden (n = 50) mehr Schadensvermeidung und weniger Belohnungsabhängigkeit. Nach Cloninger kann diese Persönlichkeit als „ermüdbar“, „extravertiert“ oder „emotional kühl“ (Richter et al., 1999, S. 29) beschrieben werden.

1.2.5.2 Profiltyp Diabetes mellitus Typ II

Bei 89 Diabetes mellitus Typ II - Patienten konnten Yoda et al. (2008) zeigen, dass ungefähr gleich viele Patienten zum einen das Profil „niedriges Neugierverhalten / hohe Schadensvermeidung / niedrige Belohnungsabhängigkeit“ (43 Patienten, Gruppe 1) und zum anderen das Profil „hohes Neugierverhalten / niedrige Schadensvermeidung / hohe Belohnungsabhängigkeit“ (46 Patienten, Gruppe 2) zeigten. Gruppe 1 zeigte außerdem wenig Kooperativität. Es konnte eine signifikant negative Korrelation zwischen HbA1c, ein Glykohämoglobin, bei dem Glucose durch Glykosylierung an das Hämoglobin gebunden wird (Herold, 2012), und Verantwortlichkeit, eine Subskala der Dimension Selbstlenkungsfähigkeit, beschrieben werden. Patienten der Gruppe 2 wurden außerdem als wenig ängstliche und sozial aktive Menschen beschrieben, die jedoch auch schnell abhängig von anderen werden. Es konnte eine signifikant positive Korrelation von HbA1c und Angst vor dem Ungewissen, eine Subskala der Dimension Schadensvermeidung, aufgezeigt werden (Yoda et al., 2008). Nach Cloninger kann man

die Persönlichkeit von Diabetikern im statistischen Mittel als eher „reif“ und „passiv-abhängig“ (Richter et al., 1999, S. 31) bezeichnen.

1.2.5.3 Profiltyp Raucher

In einer großen Analyse untersuchten Wessman et al. (2012) fast 4000 Probanden der Northern Finland Birth Cohorts Studies und über 2000 Probanden der Cardiovascular Risk in Young Finns study. Hier konnten bei den Probanden, die hohes Neugierverhalten und wenig Schadensvermeidung zeigten, u.a. vermehrter Nikotinkonsum beschrieben werden. Etter (2010) zeigte in einer Kohortenstudie mit 2993 Teilnehmern stärkeres Neugierverhalten, mehr Schadensvermeidung und weniger Beharrlichkeit sowie Selbstlenkungsfähigkeit bei Rauchern. Ebenfalls konnten Gurpegui et al. (2007) in einer Stichprobe mit 498 Erwachsenen stärkeres Neugierverhalten bei Rauchern nachweisen.

1.2.6 Exkurs: Bei welchen Temperament- und Charaktereigenschaften des Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Cloninger et al., 1994) kommt es zu Wohlbefinden?

Bei den unterschiedlichen Persönlichkeitsausprägungen stelle ich mir noch die Frage, bei welchen Ausprägungen der Temperament- und Charakterdimensionen sich jemand eigentlich glücklich oder zufrieden fühlt. Hierzu beschrieben viele Studien, dass insbesondere die Charakterdimensionen nach Cloninger eine wichtige Rolle spielen. Verstärkte Selbstlenkungsfähigkeit stellte sich als ausschlaggebendste Dimension dar. Aber auch vermehrte Selbsttranszendenz und hohe Kooperativität führen dazu, dass Glückseligkeit empfunden wird (Cloninger, 2013; Cloninger und Zohar, 2011; Josefsson et al., 2011; Moreira et al., 2015; Park et al., 2015; Spittlehouse et al., 2014).

1.2.7. Zwischenfazit

In zahlreichen Studien wurde nachgewiesen, dass Angst und Depressionen sowohl zu einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko führen als auch Veränderungen der Gerinnungsfaktoren hervorrufen. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass Angst und Depressionen bei bestimmten Persönlichkeitseigenschaften vermehrt auftreten. Daher stellt sich nun die Frage, inwieweit es möglicherweise einen direkten Zusammenhang zwischen Persönlichkeitseigenschaften und Gerinnungsparametern geben könnte. Besonders wichtig ist es, Patienten mit kardialen Erkrankungen wie KHK zu untersuchen, da die Zusammenhänge zwischen kardialen und psychischen Erkrankungen zunehmend an Bedeutung gewinnen. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass bei verschiedenen Krankheitsbildern vermehrt bestimmte Persönlichkeitseigenschaften (Profiltypen) auftreten und diese im Vergleich zu Nichterkrankten betrachtet werden sollten.

2. Fragestellung

Für die vorliegende Arbeit werden folgende Fragestellungen formuliert:

- 1.) Gibt es in einer Stichprobe von KHK-Patienten nach Myokardinfarkt oder mit instabiler Angina pectoris einen Zusammenhang zwischen den Temperamentdimensionen Schadensvermeidung, Neugierverhalten, Belohnungsabhängigkeit sowie Beharrlichkeit und den Hämostaseparametern D-Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag?
- 2.) Gibt es in dieser Stichprobe einen Zusammenhang zwischen den Charakterdimensionen Selbstlenkungsfähigkeit, Kooperativität sowie Selbsttranszendenz und den Hämostaseparametern D-Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag?
- 3.) Welche dieser Persönlichkeitsvariablen korrelieren am stärksten mit gefundenen hämostaseologischen Veränderungen?
- 4.) Gibt es in dieser Stichprobe unterschiedliche Ausprägungen der Temperament- und Charakterdimensionen des TCI zwischen verschiedenen Profiltypen?

Angeichts der Tatsache, dass Vorbefunde zum Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Gerinnung bisher fehlen, werden keine Hypothesen zu Art und Richtung des Zusammenhangs formuliert. Vielmehr hat die Studie Pilotcharakter und dient der Hypothesengenerierung.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Das Studienkonzept wurde der hiesigen Ethikkommission vorgelegt und von dieser akzeptiert. Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen eines von der Deutschen Stiftung für Herzforschung geförderten Forschungsprojektes der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie und der Medizinischen Klinik II - Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Universitätsklinikums Bonn zum Einfluss von Angst und Depressionen auf die Blutgerinnungsfunktion bei KHK-Patienten durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie gab es mehrere Teilprojekte; die vorliegende Arbeit beschäftigt sich nur mit dem Zusammenhang zwischen Persönlichkeitsfaktoren und der Gerinnung. Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 85 Jahren und eine klinisch diagnostizierte koronare Herzerkrankung sowie eine stationäre Behandlung im Universitätsklinikum Bonn aufgrund eines vorangegangenen Myokardinfarktes oder einer instabilen Angina pectoris. Alle Patienten haben eine Koronarangiografie erhalten. Ausschlusskriterien waren: mangelnde Beherrschung der deutschen Sprache, eine aktuelle psychische Diagnose von Krankheitswert außer einer Angststörung oder einer depressiven Störung, ein BMI unter 18 kg/m² oder über 40kg/m², eine aktuelle Schwangerschaft, Abort, Geburt, körperliches Trauma oder Operation vor < 6 Monaten, eine antikoagulatorische Therapie (z.B. Heparin, Hirudin, Heparin-Analoga, Phenprocoumon), eine aktuelle Krebserkrankung oder eine aktuelle Infekterkrankung. Mögliche intervenierende Variablen und Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, BMI, Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertension, Blutfette, Medikation) wurden erfasst. Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (ASS und/oder Clopidogrel) führte nicht zum Ausschluss, da diese in der Zielgruppe zur Standardtherapie gehört und bei allen Patienten vorlag (Bundesärztekammer et al., 2016; Cassar et al., 2005; Jagroop et al., 2004; Walter et al., 2008). Zwischen Februar 2012 und April 2014 wurden insgesamt 746 stationäre Patienten mit diagnostizierter koronarer Herzkrankheit mittels codierter Diagnosen im Arztbrief für die vorliegende Studie gescreent. Alle gescreenten Patienten wurden um die Teilnahme an der Studie gebeten (Zeitpunkt T0). N = 342 (45,84 %)

Patienten waren zur Teilnahme bereit. Von diesen liegen N = 292 (85,38 %) vollständige Datensätze vor.

Die Patienten wurden aufgeklärt, erhielten ein Informationsblatt zu Art und Ziel der Studie und willigten schriftlich ein. Daraufhin erhielten sie den Fragebogen Hospital Anxiety and Depression Scale (deutsche Version HADS-D, Hermann-Lingen et al., 1995, Zigmond u. Snaith 1983), der die unabhängigen Variablen Angst und Depressionen erfasst, sowie einen Fragebogen zu demographischen Faktoren und Eigenanamnese (Zeitpunkt T0). 6 bis 24 Wochen später, meistens ca. 12 Wochen später (Zeitpunkt T1), kamen die Teilnehmer erneut zu einem vereinbarten Termin. Sie wurden gebeten, innerhalb von 2 Stunden vor dem Termin weder zu rauchen noch Kaffee zu konsumieren. Die dann durchgeführte Blutentnahme erfolgte mit einem Butterfly-Besteck (21G, 0,8 x 19 mm). Danach bearbeiteten sie erneut den Fragebogen HADS und erhielten außerdem einen Fragebogen zu Temperament- und Charaktermerkmalen (TCI, Cloninger 1999), den sie kurze Zeit später im frankierten Rückumschlag zu uns zurücksendeten. Als Dankeschön für die Teilnahme an der Studie erhielten die Patienten Informationsblätter zum Umgang mit Angst und Depressionen bei Herzerkrankung sowie eine CD mit Entspannungsübungen. Alle Patienten wurden von den gleichen vier Versuchsleiterinnen angeleitet. Zur Pseudonymisierung wurden alle Unterlagen mit einem fortlaufenden Code versehen.

3.2 Studienstichprobe

Die Stichprobe besteht aus 292 Patienten, 54 Frauen (18,6 %) und 237 Männern (81,4 %). Das durchschnittliche Alter beträgt 64,31 Jahre (SD: 11,06) (Minimum: 37 Jahre, Maximum: 85 Jahre). Weitere soziodemographische Angaben und Risikofaktoren (z.B. Arterielle Hypertonie, Rauchen) sowie Diagnosenanzahl und Komorbiditäten finden sich im Ergebnisteil in Kapitel 4.2.

3.3 Datenerhebung

3.3.1 Kardiovaskuläres Risikoprofil

Größe und Gewicht (BMI) sowie Nikotinabusus wurden bei Erst- und Folgekontakt erfragt. Informationen über das Bestehen einer Arteriellen Hypertonie, Hyperlipidämie bzw. –cholesterinämie, Diabetes mellitus und familiärer Dispositionen wurden dem Krankenhausinformationssystem (KAS) entnommen.

3.3.2 Fragebogen zu Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Der HADS (deutsche Version Herrmann-Lingen et al., 1995, Originalversion Zigmond und Snaith, 1983) ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das je sieben Angst- und Depressionsitems bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen umfasst. Er nimmt Bezug auf die letzte Woche und kann deswegen auch in der Verlaufsbeurteilung eingesetzt werden. Die „vierstufigen, itemspezifischen Antwortmöglichkeiten“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11) wechseln in ihrer Schlüsselrichtung bei ordinalem Skalenniveau. Mit der Angstskala wird insbesondere eine generalisierte, frei flottierende Angstsymptomatik erfasst. „Allgemeine Befürchtungen und Sorgen, Nervosität (...) [und] Aspekte der motorischer Spannung bzw. Entspannungsdefizite“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11) werden abgefragt. Außerdem gibt es ein Item, das die „Prävalenz von Paniksymptomen“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11) berücksichtigt. „Situationsgebundene Ängste, wie sie etwa im Zusammenhang mit medizinischen Eingriffen auftreten können“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 7), und „Aussagen über körperliche Beschwerden“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11) (z.B. Schwitzen) werden bewusst ausgeklammert. Die deskriptive Depressionsskala basiert auf sogenannten „endogenomorphen“ Symptomen eines zentralen Verlustes an Motivation und Lebensfreude“ (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11). Es kann ein Schweregrad psychischer Störungen bestimmt werden, schwerere psychopathologische Symptome werden jedoch bewusst nicht berücksichtigt (Herrmann-Lingen et al., 1995). Durchführung und Auswertung sind vom Untersucher unabhängig (Herrmann-Lingen et al., 1995, S. 11).

3.3.3 Das Temperament- und Charakterinventar (TCI)

Der Fragebogen wurde auf Grundlage der psychobiologischen Theorie Cloninger's (1988; Cloninger et al., 1993) entwickelt und klassifiziert Persönlichkeitsvarianten (vgl. Kap. 1.2.3.1.) 1999 wurde die deutsche Ausgabe von Richter, Eisemann, Richter und Cloninger publiziert.

Der TCI umfasst 240 Fragen, denen der Patient zustimmen („Ja“) oder die der Patient ablehnen („Nein“) kann. Vom Untersucher ist keine Unterstützung notwendig. Es sind Fragen über Vorlieben und Abneigungen, Einstellungen, Ziele und Werte, Interessen und emotionalen Reaktionen. Der TCI beinhaltet eine Frage nach der Ehrlichkeit der Beantwortung („Ich habe in diesem Fragebogen sehr oft gelogen“) und es können außerdem fünf weitere Validitätsskalen gebildet werden. Es ist ein Fragebogenverfahren für Personen ab 15 Jahren. Die Auswertung erfolgt am PC.

Es werden die sieben Grunddimensionen der Persönlichkeit sowie deren Zusammenhang gemessen. Abbildung 2 bzw. Abbildung 3 geben einen Überblick über die Temperament- bzw. Charakterdimensionen sowie den dazugehörigen Subskalen. Die folgenden Ausführungen basieren auf dem Handbuch des TCI's.

„Unter Temperament sind automatische emotionale Reaktionen beim Erleben zu verstehen, die zum Teil erblich bedingt sind und zeitlebens relativ stabil bleiben.“ (Glitsch, 2003, S. 100). Folgende vier Temperamentdimensionen zählen hierzu:

Harm Avoidance („Schadensvermeidung“): Die Schadensvermeidung gilt als Ausdruck des Systems der Verhaltenshemmung und beinhaltet Reaktionen auf Signale für Bestrafung. Personen mit niedriger Schadenvermeidung neigen dazu „unbesorgt, entspannt, kühn, couragiert, gelassen und optimistisch sogar in den Situationen zu sein, die die meisten Menschen“ (Richter et al., 1999, S. 53) als beunruhigend empfinden. In sozialen Situationen wirken sie „gesellig, wagemutig und zuversichtlich“ (Richter et al., 1999, S. 53). Ihre „Dynamik, Lebhaftigkeit und Tatkraft“ (Richter et al., 1999, S. 53) beeindruckt andere Menschen. Die daraus resultierende „Zuversicht angesichts von Gefahr und Unsicherheit“ (Richter et al., 1999, S. 53) führt zu „Optimismus und energetischen Anstrengungen“ (Richter et al., 1999, S. 53), was diesen Menschen einen Vorteil bringt. Nachteilig hingegen ist die „Nichtbeachtung von Gefahren, die zu

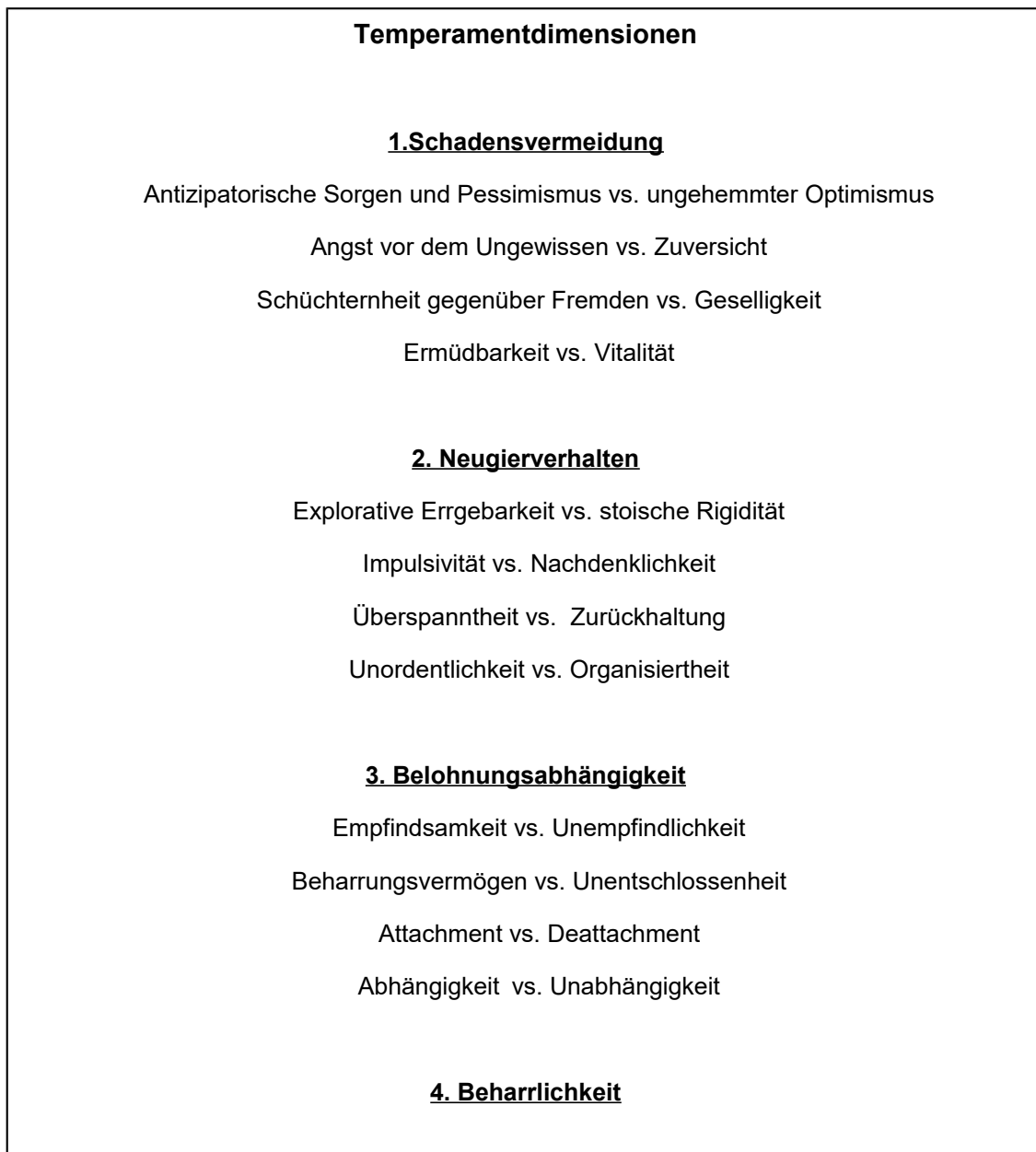


Abb. 2: Übersicht über Temperamentdimensionen als Skalen und Subskalen des Temperament-Charakter-Inventars (TCI) von Cloninger (1999, S. 118)

Jede Temperamenteigenschaft ist „multidimensional und besteht aus verschiedenen Aspekten oder Komponenten niedrigerer Ordnung“ (Cloninger, 1999, S.52). Im TCI werden insgesamt 12 Temperamenteigenschaften niedrigerer Ordnung beschrieben.

tollkühnem Optimismus führen kann“ (Richter et al., 1999, S. 53). Eine hohe Schadensvermeidung lässt Personen „vorsichtig, angespannt, besorgt, nervös, schüchtern, zweifelnd, mutlos, unsicher, passiv, negativistisch oder pessimistisch (...)“

sein, sogar in solchen Situationen, die andere Menschen nicht beunruhigen“ (Richter et al., 1999, S. 53). Sie neigen dazu „gehemmt und scheu“ (Richter et al., 1999, S. 53) in sozialen Situationen zu sein. „Sie fühlen sich chronisch erschöpft und leicht ermüdbar“ (Richter et al., 1999, S. 53), ihr Energieniveau ist eher niedrig. Daraus resultiert, dass diese Personen mehr „Rückversicherung und Ermutigung benötigen als die meisten Menschen und (...) gewöhnlich empfindlich gegenüber Kritik und Bestrafung“ (Richter et al., 1999, S. 53) sind. Vorteile, die durch diese Eigenschaft entstehen, sind „größere Sorgfalt und Umsicht bei (...) möglicher Gefahr“ (Richter et al., 1999, S. 53). Ist die Gefahr jedoch unwahrscheinlich, führt „Pessimismus oder Hemmung (...) zu unnötigen Befürchtungen“ (Richter et al., 1999, S. 53).

Novelty Seeking („Neugierverhalten“): Neugierverhalten ist als Ausdruck des Verhaltensaktivierungssystems, also als eine Reaktion auf neue Reize, zu verstehen. Bei niedrigem Neugierverhalten werden Personen als „langsam erregbar, gleichgültig, desinteressiert, nichtenthusiastisch, stoisch, nachdenklich, genügsam, zurückhaltend, Gleichförmigkeit ertragend, systematisch und ruhig beschrieben“ (Richter et al., 1999, S. 55). Im Gegensatz dazu neigen Personen mit hohem Neugierverhalten dazu, „jähzornig erregbar, untersuchend, neugierig, begeistert, überschwänglich, leicht gelangweilt, impulsiv, und unordentlich zu sein“ (Richter et al., 1999, S. 55). Sie besitzen ein schnelles und enthusiastisches Engagement für alles Unbekannte, „was zur Erforschung möglicher Belohnungen führt“ (Richter et al., 1999, S. 55). Können Wünsche jedoch nicht erfüllt werden, reagieren sie mit „exzessivem Ärger und schnellem Rückzug“ (Richter et al., 1999, S. 55). Das kann zu instabilen Anstrengungen oder unbeständigen Beziehungen führen.

Reward Dependence („Belohnungsabhängigkeit“): Aufgrund von Belohnungsabhängigkeit als Ausdruck des Systems der Aufrechterhaltung von Verhalten, kann Verhalten ohne fortdauernde Verstärkung beibehalten werden. Personen mit niedriger Belohnungsabhängigkeit sind „praktisch, unempfindlich, kalt und sozial gefühllos“ (Richter et al., 1999, S. 56) veranlagt. Sie leben lieber distanziert und finden nur schwer Gemeinsamkeiten mit anderen Menschen. Vorteilhaft ist, dass sie „unabhängig von sentimental Beweggründen“ (Richter et al., 1999, S. 57) sind und ihre Entscheidungen praktisch und objektiv treffen. Nachteilig ist das „Fehlen von (...)“

vorteilhaften sozialen Verbindungen“ (Richter et al., 1999, S. 57). Bei hoher Belohnungsabhängigkeit neigen die Personen zu Herzlichkeit, Feinfühligkeit, Gutmütigkeit, Geselligkeit und Abhängigkeit. Überall finden sie „Menschen, die sie mögen“ (Richter et al., 1999, S. 56), woraus empathische, soziale Beziehungen resultieren. Ihre Abhängigkeit kann aber auch „zu Objektivitätsverlust“ (Richter et al., 1999, S. 56) führen.

Persistence („Beharrlichkeit“): Bei niedriger Beharrlichkeit wirken die Personen „träge, inaktiv, unzuverlässig, instabil, und unberechenbar“ (Richter et al., 1999, S. 58). Sogar bei zu erwartender Belohnung verstärken sie ihre Anstrengungen nur selten. Kompromisse werden bereitwillig akzeptiert und bei „Enttäuschung, Kritik, Hindernissen und Ermüdung“ (Richter et al., 1999, S. 58) geben sie schnell auf. Personen mit hohem Beharrungsvermögen hingegen, arbeiten „ungeachtet von Enttäuschung oder Ermüdung fleißig, hart, (...) beharrlich und stabil“ (Richter et al., 1999, S. 58). Die Anstrengungen werden intensiviert, wenn eine Belohnung zu erwarten ist. Außerdem sind sie „bereit, große Opfer für einen Erfolg zu bringen“ (Richter et al., 1999, S. 58), insbesondere dann, wenn es scheint, „dass ihre Arbeit unbemerkt bleibt“ (Richter et al., 1999, S. 58). In solchen Situationen neigen die Personen dazu perfektionistisch zu sein, gleichzeitig kommen sie aber „leicht ins Stocken, da sie gern in einem bestimmten, erfahrungsgemäß erfolgreichen Weg festhalten“ (Richter et al., 1999, S. 58).

Im Gegensatz zu den Temperamentdimensionen bezieht sich der umweltbezogenere Charakter auf „Selbstkonzepte und individuelle Unterschiede in Zielen und Werten“ (Berth et al., 2001), „die die Entscheidungsfreiheit, die Intentionen und die Bedeutung dessen, was im Leben erfahren wird, beeinflussen“ (Richter et al., 1999, S. 1). Die drei Dimensionen des Charakters sind folgende:

Self-Directedness („Selbstlenkungsfähigkeit“): Personen mit niedriger Selbstlenkungsfähigkeit neigen dazu „unreif, schwach, gebrechlich, anderen die Schuld zuweisend, destruktiv, uneffektiv, unverantwortlich, unzuverlässig und schlecht integriert“ (Richter et al., 1999, S. 59) zu sein. Scheinbar besitzen sie kein „inneres Ordnungssystem“ (Richter et al., 1999, S. 59), sodass sie sich keine Ziele setzen und verfolgen. Stattdessen wird

ihr Verhalten stark durch „Anregungen und Druck“ (Richter et al., 1999, S. 59) von außen beeinflusst, was temporär, z.B. „in der Kindheit [oder] bei Immigration in eine neue Kultur“ (Richter et al., 1999, S. 59) vorteilhaft sein kann, aber gleichzeitig dazu führt, dass ein selbstbestimmtes Leben nur schwer erlangt werden kann. Bei hoher Selbstlenkungsfähigkeit sind die Personen „reif, stark, selbstgenügsam, verantwortlich, zuverlässig, zielgerichtet, konstruktiv und gut integriert“ (Richter et al., 1999, S. 59). Sie besitzen „Selbstwertgefühl, (...) Selbstvertrauen“ (Richter et al., 1999, S. 58) und ein hohes Maß an „Effektivität“ (Richter et al., 1999, S. 58). Stellen sie Ziele und Werte anderer infrage, können sie jedoch als „Unruhestifter“ (Richter et al., 1999, S. 58) auffallen.

Cooperativeness („Kooperativität“): Kooperieren Personen nur wenig, wirken sie „selbstversunken, intolerant, kritisch, nicht hilfreich, rachsüchtig und prinzipienlos“ (Richter et al., 1999, S. 61). An erster Stelle stehen sie selbst, sodass sie gegenüber anderen Menschen rücksichtslos scheinen. Oft leben sie in Einsamkeit und haben Schwierigkeiten mit sozialen Beziehungen unter Gleichrangigen. Sehr kooperative Menschen werden als „einfühlsam(e), tolerant(e), mitleidsvoll(e), unterstützend(e), gerecht(e) und prinzipienfest(e)“ (Richter et al., 1999, S. 61) wahrgenommen. Sie arbeiten gerne im Team mit anderen Menschen zusammen, „respektieren (...) Vorlieben und Bedürfnisse“ (Richter et al., 1999, S. 61) anderer und können „harmonische und ausgeglichene Beziehungen gut entwickeln“ (Richter et al., 1999, S. 61).

Self-Transcendence („Selbsttranszendenz“): Bei geringer Selbsttranszendenz neigen die Personen dazu „stolz, unduldsam, phantasielos, kunstunverständlich, überheblich, materialistisch, und unerfüllt zu sein“ (Richter et al., 1999, S. 63). Diese Personen bemühen sich um „hohe Kontrolle“ (Richter et al., 1999, S. 63) bei fast allem. „Ambiguität, Ungewissheit und Überraschungen [können sie] nicht ertragen“ (Richter et al., 1999, S. 63). Auf andere wirken sie „anspruchsvoll und anscheinend unzufrieden mit dem, was sie haben“ (Richter et al., 1999, S. 63). In der westlichen Kultur werden die „wirtschaftliche Objektivität und (...) [der] materielle Erfolg [hingegen] bewundert“ (Richter et al., 1999, S. 63). Insbesondere mit zunehmendem Alter kommt es zu „Anpassungsschwierigkeiten“ (Richter et al., 1999, S. 63), da diese Personen Leid und Tod nur schwer akzeptieren können. Selbsttranszendente Personen werden als

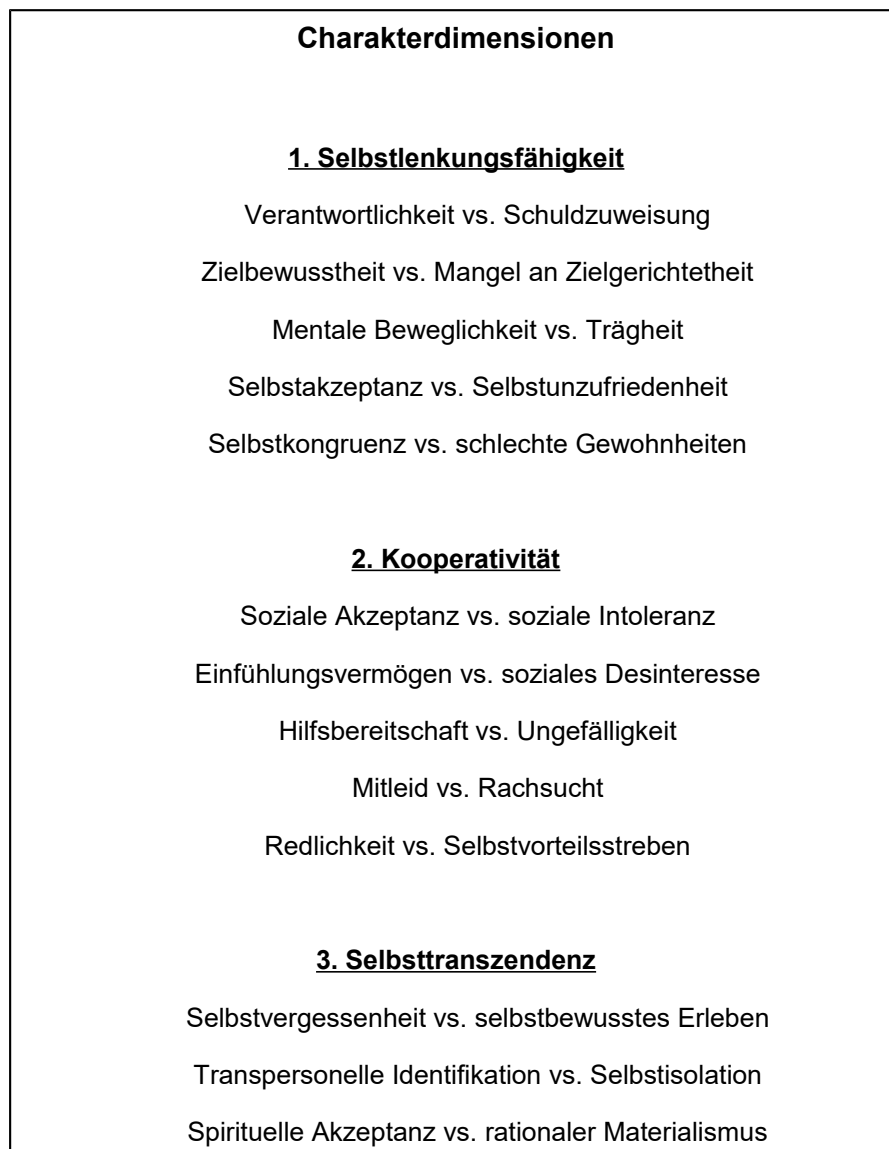


Abb. 3: Übersicht über Charakterdimensionen als Skalen und Subskalen des Temperament-Charakter-Inventars (TCI) von Cloninger (1999, S. 118).

Jede Charaktereigenschaft ist „multidimensional und besteht aus verschiedenen Aspekten oder Komponenten niedrigerer Ordnung“ (Cloninger, 1999, S.52). Im TCI werden insgesamt 13 Charaktereigenschaften niedrigerer Ordnung beschrieben.

„bescheiden, erfüllt, geduldig, kreativ, selbstlos und geistreich beschrieben“ (Richter et al., 1999, S. 63). „Ambiguität und Ungewissheit“ (Richter et al., 1999, S. 63) können sie gut tolerieren. Ihre Aktivitäten genießen sie ohne das Verlangen, permanent die Kontrolle besitzen zu müssen. Häufig stellt sich die Welt für sie so dar, „wie sie eben

sein sollte“ (Richter et al., 1999, S. 63). Wenn sie trotz bestem Bemühen versagen, können sie dies akzeptieren und sogar dankbar sein. In der westlichen Kultur gelten sie als naiv, wodurch sie die „Vermehrung [des] materiellen Wohlstands und [der] Macht“ (Richter et al., 1999, S. 63) behindern können. In der östlichen Kultur hingegen gelten sie als „aufgeklärt und weise“ (Richter et al., 1999, S. 63). Außerdem besitzen sie hohe Anpassungsvorteile bei Konfrontation mit „Leid und Tod“ (Richter et al., 1999, S. 63).

3.3.4 Untersuchung von Profiltypen

Es gibt zahlreiche, vor allem U.S. amerikanische Studien mit gesunden Probanden, durch die Normwerte des TCI angegeben werden konnten. Ich werde ausschließlich Normwerte einer deutschen Normstichprobe (n = 509 gesunde Freiwillige aus Rostock und Umgebung) des Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Richter et al., 1999) verwenden. Dabei sollte jedoch „beachtet werden, dass ein gewisser Varianzanteil durch demographische Faktoren“ (Richter et al., 1999, S. 77) wie „Ethnizität, Geschlecht und Alter“ (Richter et al., 1999, S. 77) erklärt wird.

3.4 Laborchemische Untersuchungen

Alle Blutproben wurden im Sitzen mittels Punktion einer Kubitalvene mittels Butterfly-Perfusionsbesteck (21G, 0,8mm, 19mm) nach kurzer venöser Stauung gewonnen. Die ersten 5 ml wurden verworfen, danach wurden für die unten genannten Laboruntersuchungen in gleichbleibender Reihenfolge entnommen: 5 ml Stabilyte, 10 ml EDTA-Plasma und 2 x 5 ml Citratplasma. Die Blutproben wurden direkt auf Eis gekühlt zum Labor transportiert und innerhalb von 2 Stunden zentrifugiert (bei 10000 U, 10 min), pipettiert und sofort verarbeitet (D-Dimere) bzw. bei -40 Grad Celsius eingefroren (t-PA-Ag, PAI-Ag). Das Labor nimmt für alle Messungen an internen und für die meisten Messungen auch externen Qualitätskontrollen teil (z.B. der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie, der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (Instand) oder der European Concerted Action on Thrombosis (ECAT)). Die Normwerte der hämostatischen Parameter sind in Tabelle 5

angegeben (Standard Operating Procedures des Institutes für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Bonn).

Tab. 5: Normwerte der in unserer Studie verwendeten hämostatischen Parameter (Standard Operating Procedures des Institutes für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Bonn)

Parameter	Normalbereich
D-Dimer	0,17-4,34 mg/l
t-PA-Ag	1,2-5,9 ng/ml
PAI-Ag	7-43 ng/ml

Die Beschreibungen der Messung von D-Dimeren und t-PA-Ag beruhen auf Standardarbeitsanweisungen (Standard Operating Procedures, SOP) des Institutes für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Bonn.

D-Dimere (Fibrinspaltprodukte, DD): Es wird ein „Latex Enzym Immunoassay (LEIA)“ verwendet. Dabei laufen folgende Reaktionen ab: „Polystyrolpartikel, die kovalent mit einem monoklonalen Antikörper (8D3) beladen sind, aggregieren, wenn sie mit D-Dimeren enthaltenden Proben gemischt werden. Die D-Dimer-Quervernetzungsregion ist spiegelsymmetrisch aufgebaut, d.h., das Epitop für den monoklonalen Antikörper ist zweifach vorhanden. Daher genügt ein Antikörper um eine Aggregationsreaktion auszulösen, die über eine Trübungszunahme immunturbidimetrisch detektiert wird.“

Gewebetyp-Plasminogen-Aktivator-Antigen (t-PA-Ag): Hier wird ein „Enzymimmunoassay“ angewandt. Das Testprinzip ist folgendes: „t-PA-Antigen wird in einem Enzymimmunoassay nach dem Sandwich-Prinzip bestimmt. Standards, Kontrollen und Proben werden in die Vertiefungen der mit anti-t-PA monoklonalem Antikörper beschichteten Mikrotiterplatte pipettiert. Das in der Untersuchungsprobe vorhandene t-PA-Antigen bindet an die Antikörper. Nach einem sich anschließenden Waschschriff wird das sich gebundene t-PA-Antigen mit einem monoklonalen Anti-t-PA-POX-Antikörper detektiert. Die Quantifizierung erfolgt über die Hydrolyserate des

chromogenen Substrats. Die Berechnung der Werte erfolgt anhand der Standardsverdünnungskurve am o.g. Reader.“

Gewebetyp-Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Typ I-Antigen (PAI-1): Die folgenden Angaben entnehme ich den Produktinformationen „Technozym® PAI-1 Antigen ELISA“ sowie der Habilitationsschrift Geiser (2008, S. 70-71). Verwendet wird ein Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA). „Zunächst wird das Immunkonjugat, ein Peroxidase-gekoppelter, monoklonaler Anti-PAI-1-Antikörper, auf Mikrotiterstreifen pipettiert, welche mit einem weiteren monoklonalen Anti-PAI-1-Antikörper beschichtet sind. Anschließend wird verdünnte Patientenrobe (Citratplasma) unmittelbar zugegeben, worauf die Immunreaktion startet. Das PAI-1-Ag der Probe bindet über ein definiertes Epitop an die Festphasen-gebundenen monoklonalen Anti-PAI-1-Antikörper und bindet den zweiten Peroxidase-gekoppelten Anti-PAI-1-Antikörper über ein weiteres definiertes Epitop. Nach Inkubation über 1h und drei aufeinanderfolgenden Waschschritten wird durch Zugabe des Peroxidasesubstrats Tetramethylbenzidin in Gegenwart von Wasserstoffperoxid die Bildung eines blauen Farbstoffs induziert. Durch Abstoppen mit Schwefelsäure nach 5 min. entsteht eine Gelbfärbung, deren Intensität nach weiteren 10 min. bei 450 nm gemessen wird. Die Farbintensität ist direkt proportional zur Konzentration des PAI-1-Ag in der Probe.“ (Geiser, 2008).

3.5 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Daten erfolgt mittels SPSS for windows 22.0 (SPSS Inc.). Mittels Kolmogorov-Smirnov-Test wird die Stichprobe auf Normalverteilung überprüft. Unterschiede zwischen unserer Studienstichprobe und einer Normstichprobe werden mittels Einstichprobentest aufgezeigt. Die Stärke und Richtung von Zusammenhängen zwischen Variablen wird wegen der Ordinalskalierung psychischer Parameter als Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Die Effektstärke wird nach Cohen berechnet. Die Effektstärke ist ein Indikator für die Bedeutsamkeit eines Ergebnisses, da sie die Größe und die Richtung eines Unterschieds bzw. eines Zusammenhangs angibt. Eine lineare Regressionsanalyse erfolgt zur Quantifizierung von Abhängigkeiten. Kategoriale Variablen (u.a. Alter, Geschlecht) werden als Dummy-Variable

aufgenommen. Ein Ergebnis wird bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ bei zweiseitiger Testung als statistisch signifikant bezeichnet.

Aufgrund des innovativen Charakters der Studie wird bei der Auswertung auf eine Korrektur des Alphafehlers für multiples Testen verzichtet. Hierdurch sinkt das Risiko, einen bedeutsamen Zusammenhang zu übersehen. Gleichzeitig wird aber die Generalisierbarkeit der Ergebnisse reduziert, d.h. die Studie behält eine vorwiegend hypothesengenerierende Ausrichtung.

4. Ergebnisse

4.1 Prüfung der Daten auf Plausibilität und Normalverteilung

Mittels Kolmogorov-Smirnov-Test können sowohl Gerinnungsdaten als auch Persönlichkeitseigenschaften auf Normalverteilung überprüft werden. Die Gerinnungsfaktoren DD, t-PA-Ag, und PAI-1-Ag sowie die Persönlichkeitseigenschaften Selbstlenkungsfähigkeit und Kooperativität weichen in unserer Stichprobe von der Normalverteilung ab. Der für die Untersuchung der Hauptfragestellung verwendete Korrelationskoeffizient nach Spearman ist als nonparametrisches Verfahren gegenüber dieser Abweichung robust. Es wurde in der Arbeitsgruppe erörtert, ob Ausreißerwerte im physiologischen Bereich liegen bzw. ob Abnahmefehler, Laborfehler oder andere Störfaktoren als Ursache infrage kommen. Daten wurden nicht gestrichen, da es keine wesentlichen Hinweise auf Messfehler gab.

4.2 Deskriptive Analysen der Stichprobe

Im Folgenden beschreibe ich die Verteilungen sowohl relevanter möglicher Einflussvariablen als auch krankheitsbezogener Daten und Persönlichkeitsausprägungen des TCI's (unabhängige Variable in der Auswertung).

4.2.1 Risikofaktoren

In Tabelle 6 wird ein Überblick über die kardialen Risikofaktoren der Studienstichprobe dargestellt. Die meisten KHK-Patienten haben eine arterielle Hypertonie. Fast die Hälfte der KHK-Patienten zeigt eine Hypercholesterinämie. Über ein Drittel der Patienten raucht. Knapp ein Viertel der Stichprobenteilnehmer sind Diabetiker. In einem Fünftel der Fälle ist eine koronare Erkrankung eines Familienmitgliedes bekannt. Etwas weniger Patienten sind adipös. Dies entspricht dem typischen Risikoprofil bei KHK-Patienten.

Tab. 6: Vorliegen von Risikofaktoren für KHK: Angaben der Gesamtstichprobe

Überblick über die Anzahl der Studienteilnehmer, die bestimmte Risikofaktoren aufweisen, erfasst über die Diagnosenkodierung im Krankenhausinformationssystem (KAS).

Gesamtstichprobe			
Arterielle Hypertonie	Nein	70	24,0 %
	Ja	222	76,0 %
Hypercholesterinämie	Nein	156	53,4 %
	Ja	136	46,6 %
Raucher	Nein	192	65,8 %
	Ja	100	34,2 %
Diabetes Mellitus	Nein	228	78,1 %
	Ja	64	21,9 %
Familiäre Disposition	Nein	236	80,8 %
	Ja	56	19,2 %
Adipositas	Nein	241	82,5 %
	Ja	51	17,5 %

4.2.2 Komorbiditäten

Tabelle 7 zeigt welche Komorbiditäten in unserer Stichprobe zu finden sind. Auffällig ist die hohe Anzahl an Stoffwechselstörungen (ca. 40 %). Außerdem sind jeweils in ca. 17 % der Fälle Herzklappenerkrankungen oder kardiale oder vaskuläre Implantate vorhanden. In ca. 13 % sind Erkrankungen des Atmungssystems bekannt. Lebererkrankungen sowie aplastische und sonstige Anämien sind eher selten. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die F-Diagnosen (Psychische und Verhaltensstörungen) gelegt werden. Affektive Störungen sind in ca. 3 % der Fälle als Diagnose bekannt, Angsterkrankungen in 2 % der Fälle.

Tab. 7: Übersicht über die Art und Anzahl der Komorbiditäten in der Gesamtstichprobe

Übersicht über die Art und Anzahl der Komorbiditäten der Studienteilnehmer unserer Stichprobe, erfasst über die Diagnosenkodierung im Krankenhausinformationssystem (KAS).

		Gesamtstichprobe
Aplastische und sonstige Anämien (D60-D64)	Nein	268 (91,8 %)
	Ja	24 (8,2 %)
Stoffwechselstörungen (E70-E90)	Nein	176 (60,3 %)
	Ja	116 (39,7 %)
Herzklappenerkrankungen (I34-I39)	Nein	242 (82,9 %)
	Ja	50 (17,1 %)
Niereninsuffizienz (N17-N19)	Nein	259 (88,7 %)
	Ja	33 (11,3 %)
Vorhandensein von kardialen oder vaskulären Implantaten (Z95)	Nein	245 (83,9 %)
	Ja	47 (16,1 %)
Krankheiten der Leber (K70-K77)	Nein	277 (94,9 %)
	Ja	15 (5,1 %)
Krankheiten des Atmungssystems (J00-J99)	Nein	255 (87,3 %)
	Ja	37 (12,7 %)
Affektive Störungen (F30-F39)	Nein	283 (96,9 %)
	Ja	9 (3,1 %)
Angststörungen (F40-F41)	Nein	286 (97,9 %)
	Ja	6 (2,1 %)

4.2.3 Diagnosenanzahl

Tabelle 8 spiegelt die Diagnosenanzahl laut Krankenakte in der Gesamtstichprobe wider. Fast die Hälfte der Patienten hat 1 bis 5 Diagnosen, bei 37,5 % der Patienten werden 5 bis 10 Erkrankungen erhoben. Jeder Zehnte rekrutierte Patient hat 11 bis 15 Diagnosen und 8,5 % haben 16 Diagnosen oder mehr. Durchschnittlich werden 6,5 Erkrankungen pro Patient erhoben.

Tab. 8: Diagnosenanzahl in der Gesamtstichprobe

Überblick über die Diagnosenanzahl der Studienteilnehmer unserer Stichprobe, erfasst über die Diagnosenkodierung im Krankenhausinformationssystem (KAS).

Diagnosenanzahl	Gesamtstichprobe
1-5	141 (48,3 %)
6-10	109 (37,3 %)
11-15	30 (10,3 %)
16-20	7 (2,4 %)
>20	5 (1,7 %)
Mittelwert (SD)	6,5 (4,4)

4.2.4 Dauer der Herzerkrankung

In Tabelle 9 ist die Dauer der Herzerkrankung bei unserer Stichprobe dargestellt. Bei den meisten Patienten ist diese seit weniger als 5 Jahren bekannt. Viele Patienten (ca. 27 %) konnten jedoch keine Angabe zur Dauer ihrer Herzerkrankung machen, da sie sich z.B. nicht an den Beginn der Erkrankung erinnern.

Tab. 9: Dauer der Herzerkrankung

Überblick über die Dauer der Herzerkrankung der Studienteilnehmer unserer Stichprobe, erfasst mittels Selbstbeurteilungsfragebögen.

Herzerkrankung seit	Gesamtstichprobe
0-5 Jahren	123 (42,1 %)
6-10 Jahren	33 (11,3 %)
11-15 Jahren	21 (7,2 %)
16-20 Jahren	15 (5,1 %)
> 20 Jahren	21 (7,2 %)
keine Angabe	79 (27,1 %)

4.2.5 Soziodemographische Angaben

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die soziodemographischen Daten der gesamten Stichprobe. Über 80 % der Patienten sind männlich und das Durchschnittsalter liegt bei 64,35 Jahren. Die meisten Teilnehmer absolvierten die Haupt-, Real- oder Fachhochschule bzw. Hochschule. Viele ältere Patienten haben einen anderen (Volksschul-) Abschluss. Der größte Anteil der Patienten ist verheiratet und hat Kinder.

Tab. 10: Soziodemographische Angaben der Gesamtstichprobe

Überblick über Geschlecht, Alter, Schulabschluss und Familienstand der Studienteilnehmer unserer Stichprobe, erfasst mittels Selbstbeurteilungsfragebögen.

Gesamtstichprobe			
Geschlecht des Patienten	Männlich	238	81,5 %
	Weiblich	54	18,5 %
	Gesamt	292	100,0 %
Alter des Patienten	Durchschnittsalter	64,35	SD: 11,10
	Minimum	37	
	Maximum	85	
Schulabschluss	Sonderschule o. keinen Schulabschluss	4	1,4 %
	Hauptschulabschluss	72	24,7 %
	Realschulabschluss	76	26,0 %
	Abitur	18	6,2 %
	Hochschul-, Fachhochschulabschluss	91	31,2 %
	anderer	27	9,2 %
	keine Angabe	4	1,4 %
Familienstand	ledig, ohne Partner	15	5,1 %
	ledig, mit Partner	12	4,1 %
	verheiratet	205	70,2 %
	getrennt lebend bzw. geschieden	26	8,9 %
	verwitwet	28	9,6 %
	verwitwet/mit Partner	2	0,7 %
	keine Angabe	4	1,4 %
Kinder?	nein	50	17,1 %
	ja	228	78,1 %
	keine Angabe	14	4,8 %

4.2.6 Ausprägungen der Temperamentdimensionen des TCI in unserer Stichprobe

Im Folgenden erläutere ich die Ausprägungen der verschiedenen Temperamentdimensionen im TCI-Fragebogen. Neben zahlreichen Normwerten, die sich auf U.S. amerikanische Stichproben beziehen, gibt es auch Normwerte, die mittels einer deutschen Normstichprobe aus 509 gesunden Freiwilligen (Durchschnittsalter 38,3 Jahre) ermittelt und im Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Richter et al., 1999) dargestellt wurden. Die Normwerte der deutschen Stichprobe werde ich im Folgenden verwenden.

Die Mittelwerte unserer Studienstichprobe liegen in den Dimensionen Neugierverhalten (MW = 17,89, SD = 5,492, Norm-MW = 18,9, Norm-SD = 5,6) und Schadensvermeidung (MW = 14,45, SD = 7,393, Norm-MW = 16,0, Norm-SD = 6,1) etwas unter den Mittelwerten der Normstichprobe. Der Mittelwert der Dimension Belohnungsabhängigkeit (MW = 13,09, SD = 4,355, Norm-MW = 15,5, Norm-SD = 3,5) liegt deutlich unterhalb des Mittelwertes der Normstichprobe. Beharrlichkeit (MW = 3,91, SD = 1,847, Norm-MW = 4,0, Norm-SD = 1,8) weicht im Mittel kaum von der Normstichprobe ab. Im Einstichproben-t-Test lassen sich signifikante Unterschiede bei Neugierverhalten ($p = 0,002$), Schadensvermeidung ($p < 0,001$) und Belohnungsabhängigkeit ($p = 0,001$) zeigen. Das lässt sich damit erklären, dass wir eine selektive Stichprobe von Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung und keine Normpopulation untersuchen. Beharrlichkeit ($p = 0,429$) weicht nicht signifikant von der Normpopulation ab.

Die Patienten in der vorliegenden Stichprobe sind also im Mittel weniger belohnungsabhängig und zeigen etwas weniger Neugierverhalten als auch Schadensvermeidung als eine Stichprobe aus der Normalbevölkerung.

Um diesen Aspekt genauer zu betrachten, unterteile ich unsere Stichprobe in eine jüngere Gruppe (37-49 Jahre, Durchschnittsalter 45,2 Jahre), die 36 Patienten umfasst, und eine ältere Gruppe (50-85 Jahre, Durchschnittsalter 67,0 Jahre), die 256 Patienten einschließt. Zum Vergleich verwende ich erneut die deutsche Normstichprobe, die im Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Richter et al., 1999) dargestellt wurde. Hier liegt das Alter der jüngeren Gruppe zwischen 26 und 49 Jahren (Durchschnittsalter 36,3 Jahre) und umfasst 272 gesunde Probanden. Die ältere Gruppe setzt sich aus 128 50- bis 91-jährigen Gesunden zusammen (Durchschnittsalter 56,4 Jahre).

Es zeigt sich in der jüngeren Gruppe, dass der Mittelwert der Dimension Schadensvermeidung weiterhin unterhalb des Mittelwertes der Normstichprobe liegt (MW = 13,42, SD = 7,48, Norm-MW = 15,3, Norm-SD = 6,2). Immer noch deutlich unterhalb des Mittelwertes der Normstichprobe liegt außerdem die Dimension Belohnungsabhängigkeit (MW = 11,89, SD = 4,76, Norm-MW = 15,5, Norm-SD = 3,6). Die Dimension Beharrlichkeit weicht im Mittel zwar weiterhin kaum von der Normstichprobe ab, jedoch in die andere Richtung (MW = 4,31, SD = 1,92, Norm-MW = 4,1, Norm-SD = 1,7). Auffällig ist, dass Neugierverhalten nun durchschnittlich oberhalb des Mittelwertes der Normstichprobe liegt (MW = 20,31, SD = 6,58, Norm-MW = 19,4, Norm-SD = 5,5). Im t-Test lässt sich nur bei Belohnungsabhängigkeit ($p < 0,001$) ein signifikanter Unterschied darstellen (Neugierverhalten: $p = 0,415$, Schadensvermeidung: $p = 0,140$, Beharrlichkeit: $p = 0,526$).

Die Mittelwerte der älteren Gruppe unserer Studienstichprobe liegen in den Dimensionen Schadensvermeidung (MW = 14,59, SD = 7,39, Norm-MW = 16,9, Norm-SD = 5,8), Belohnungsabhängigkeit (MW = 13,26, SD = 4,28, Norm-MW = 15,8, Norm-SD = 3,4) und Beharrlichkeit (MW = 3,86, SD = 1,83, Norm-MW = 4,2, Norm-SD = 1,8) unterhalb der Mittelwerte der Normstichprobe. Die Dimension Neugierverhalten ist im Mittel höher als die Normstichprobe (MW = 17,55, SD = 5,25, Norm-MW = 16,4, Norm-SD = 4,5). Signifikanzen zeigen sich im t-Test für alle Dimensionen (Schadensvermeidung: $p < 0,001$, Belohnungsabhängigkeit: $p < 0,001$, Beharrlichkeit: $p = 0,003$, Neugierverhalten: $p = 0,001$). Einen Überblick der Temperamenteigenschaften unserer Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe gibt Abbildung 4.

Insgesamt zeigt sich also in der jüngeren Gruppe weniger Belohnungsabhängigkeit. In der älteren Gruppe lässt sich weniger Belohnungsabhängigkeit, Schadensvermeidung, Beharrlichkeit und mehr Neugierverhalten darstellen.

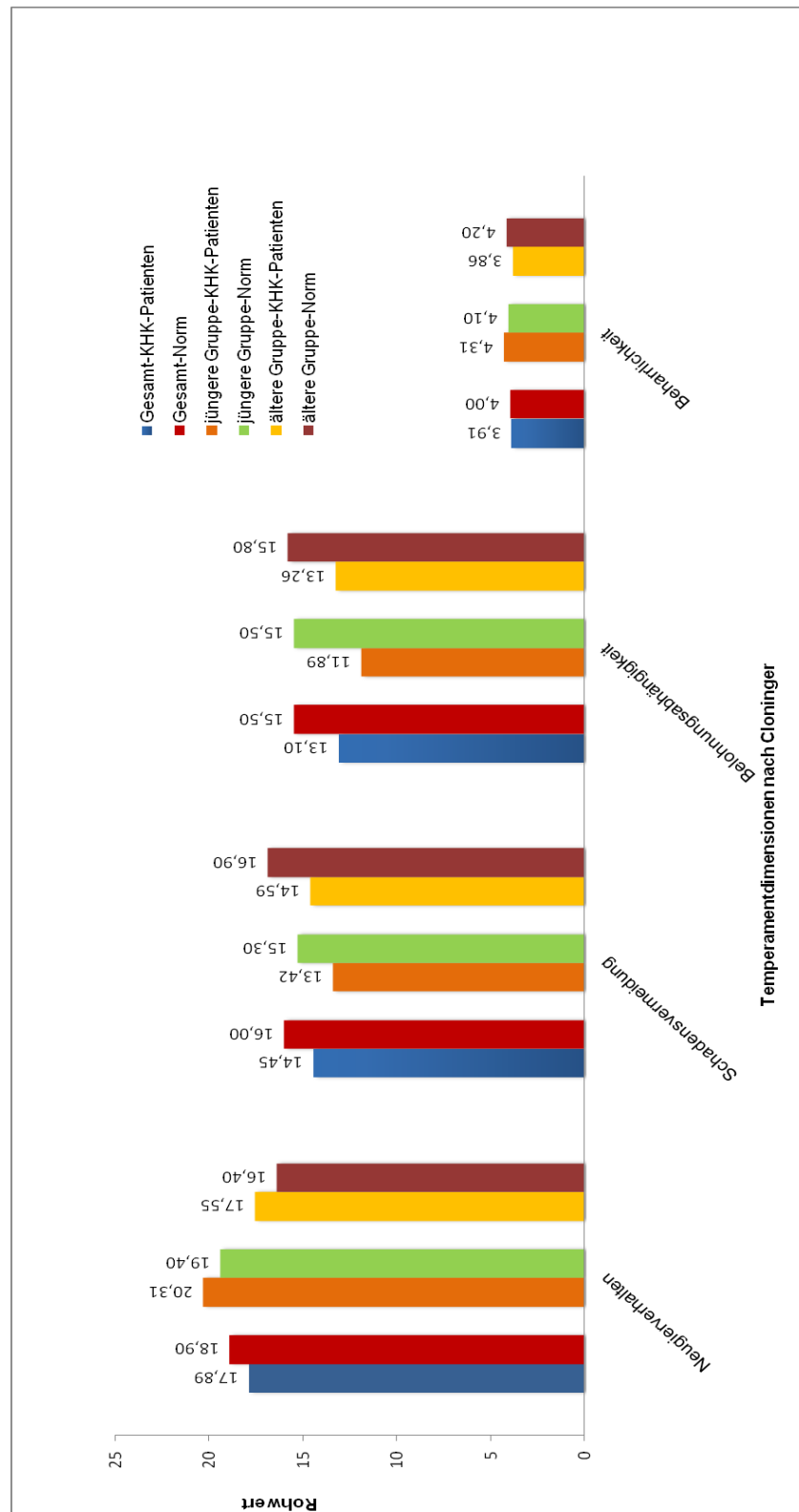


Abb. 4: Mittelwerte der Temperamentdimensionen nach Cloninger unserer Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999)

Insgesamt zeigt sich in unserer Stichprobe signifikant weniger Neugierverhalten, Schadensvermeidung und Belohnungsabhängigkeit im Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999).

4.2.7 Ausprägungen der Charakterdimensionen des TCI in unserer Stichprobe

Die Ausprägungen der Charakterdimensionen wurden mittels TCI erfasst. Die Normwerte entnehme ich ebenfalls der Normstichprobe des Temperament- und Charakter-Inventar Manual (Cloninger et al., 1999).

Sowohl die Mittelwerte der Dimension Selbstlenkungsfähigkeit (MW = 30,92, SD = 9,822, Norm-MW = 32,5, Norm-SD = 6,7) als auch der Kooperativität (MW = 30,12, SD = 7,756, Norm-MW = 31,7, Norm-SD = 5,6) und der Selbsttranszendenz (MW = 11,14, SD = 6,047, Norm-MW = 12,1, Norm-SD = 5,4) liegen unterhalb der Mittelwerte der Normstichprobe. Im 1-Stichproben-t-Test zeigt sich in allen Dimensionen ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Normstichprobe (Selbstlenkungsfähigkeit: $p = 0,006$, Kooperativität: $p = 0,001$, Selbsttranszendenz: $p = 0,007$).

Die Patienten in der vorliegenden Stichprobe haben also im Mittel in allen Charakterdimensionen leicht unterdurchschnittliche Werte.

Auch hier nehme ich eine Unterteilung unserer Stichprobe in eine jüngere Gruppe (37-49 Jahre) mit 36 Patienten und eine ältere Gruppe (50-85 Jahre) mit 256 Patienten und vergleiche diese mit der jüngeren und älteren Gruppe der deutschen Normstichprobe des TCI (vgl. Kapitel 4.2.6).

Es zeigt sich, dass in der jüngeren Gruppe weiterhin die Mittelwerte aller Dimensionen durchschnittlich niedriger sind als die Mittelwerte der deutschen Normstichprobe (Selbstlenkungsfähigkeit: MW = 29,50, SD = 10,42, Norm-MW = 33,2, Norm-SD = 5,0, Kooperativität: MW = 30,08, SD = 8,27, Norm-MW = 33,2, Norm-SD = 5,0, Selbsttranszendenz: MW = 9,39, SD = 5,27, Norm-MW = 11,6, Norm-SD = 5,4). Im t-Test zeigt sich in den Dimensionen Selbstlenkungsfähigkeit ($p = 0,040$) und Selbsttranszendenz ($p = 0,017$) ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Normstichprobe. In der Dimension Kooperativität kann kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Normstichprobe beschrieben werden ($p = 0,134$).

Auch in der älteren Gruppe liegen die Mittelwerte aller Dimensionen unterhalb der Mittelwerte der Normstichprobe (Selbstlenkungsfähigkeit: MW = 31,12, SD = 9,74, Norm-MW = 33,4, Norm-SD = 5,9, Kooperativität: MW = 30,13, SD = 7,70, Norm-MW =

32,6, Norm-SD = 4,6, Selbsttranszendenz: MW = 11,39, SD = 6,12, Norm-MW = 12,7, Norm-SD = 5,6). Im t-Test lässt sich in allen Dimensionen ein signifikanter Unterschied im Vergleich zur Normstichprobe aufzeigen (Selbstlenkungsfähigkeit: $p < 0,001$, Kooperativität: $p < 0,001$, Selbsttranszendenz: $p = 0,001$). Abbildung 5 gibt eine Übersicht der Charaktereigenschaften unserer Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe.

Unsere Studienstichprobe zeigt im Vergleich zu einer deutschen Normpopulation (Richter et al., 1999) verringerte Werte in allen Charakterdimensionen. Hohe Werte in den Charakterdimensionen spiegeln Wohlempfinden wieder (vgl. Kapitel 1.2.6). Die niedrigeren Werte könnten dadurch zu erklären sein, dass der Altersdurchschnitt in unserer Stichprobe höher ist als der Altersdurchschnitt der Normstichprobe und das erhöhte Alter in Kombination mit der bestehenden Herzerkrankung sowie weiteren Erkrankungen mit weniger Wohlempfinden einhergeht.

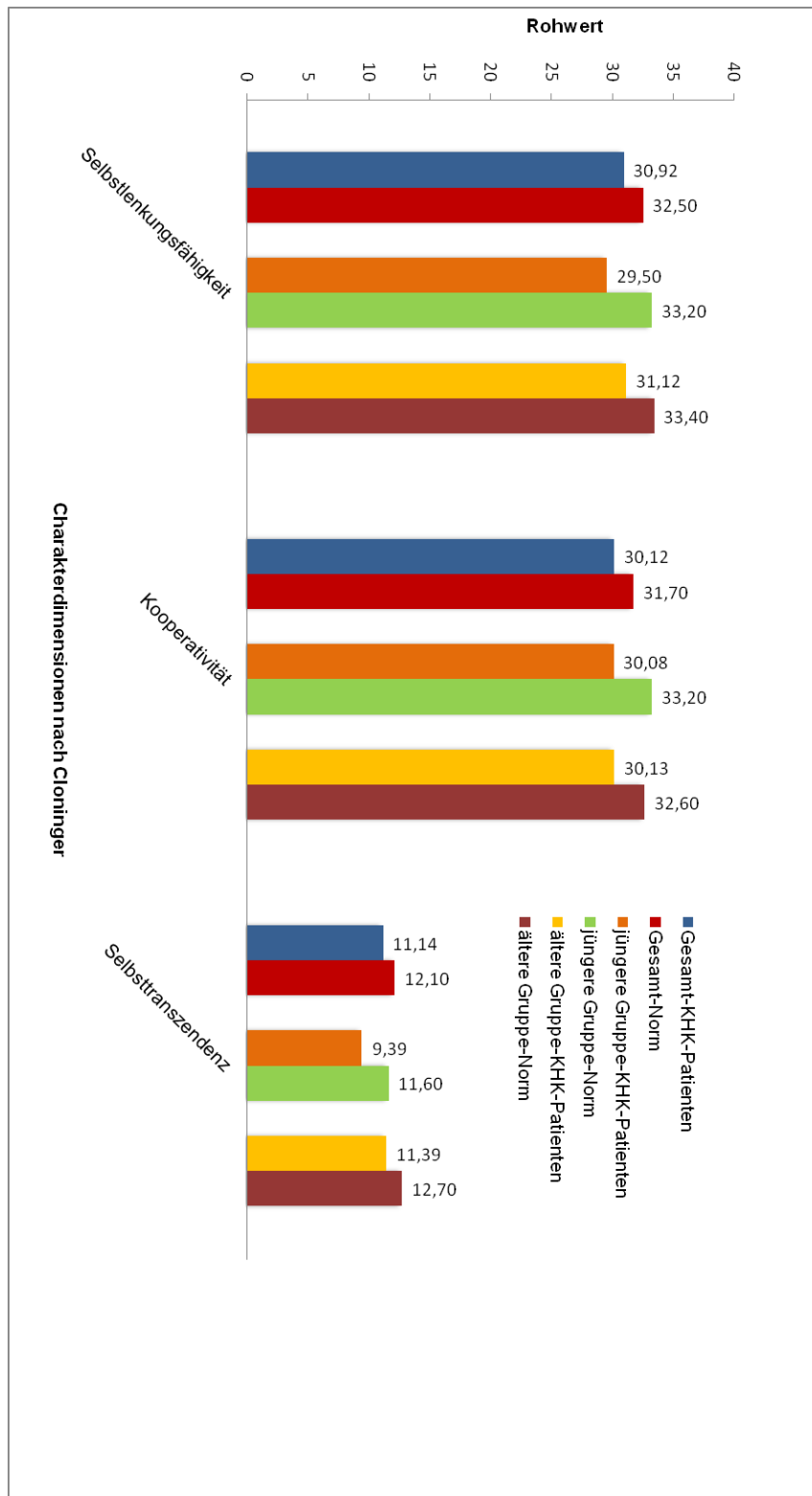


Abb. 5: Mittelwerte der Charakterdimensionen nach Cloninger unserer Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999)

Insgesamt zeigt sich in unserer Stichprobe signifikant weniger Selbstlenkungsfähigkeit, Kooperativität und Selbsttranszendenz im Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999).

4.2.8 Ausprägungen der Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe

Im Folgenden werde ich Diabetiker unserer Stichprobe ($n = 64$) Nichtdiabetikern unserer Stichprobe ($n = 228$) gegenüberstellen. Aufgrund der Selektivität unserer Stichprobe (nur kardiovaskuläre Patienten) stelle ich keinen Vergleich gegenüber einer Normstichprobe dar. Als Signifikanztest verwende ich den t-Test.

In unserer Studienstichprobe zeigen Patienten sowohl mit als auch ohne Diabetes mellitus Typ II insbesondere in der Dimension Schadensvermeidung eine große Spannbreite in der Ausprägung. Diabetiker unterscheiden sich signifikant von Nichtdiabetikern und zeigen stärkerer Schadensvermeidung (Diabetiker: $MW = 16,52$, $SD = 7,5$, Nichtdiabetiker: $MW = 13,86$, $SD = 7,27$, $p < 0,001$). Der Mittelwert der Dimension Neugierverhalten liegt bei Diabetikern $MW = 17,2$, $SD = 4,79$, bei Nichtdiabetikern $MW = 18,09$, $SD = 5,67$, $p = 0,019$. Demnach können wir verringertes Neugierverhalten bei Diabetikern im Vergleich zu Nichtdiabetikern beschreiben. Des Weiteren zeigen Diabetiker unserer Stichprobe weniger Beharrlichkeit als Nichtdiabetiker unserer Stichprobe (Diabetiker: $MW = 3,59$, $SD = 1,77$, Nichtdiabetiker: $MW = 4,00$, $SD = 1,86$, $p = 0,001$). In den übrigen Dimension nach Cloninger kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe aufgezeigt werden (Belohnungsabhängigkeit: Diabetiker: $MW = 13,47$, $SD = 4,12$, Nichtdiabetiker: $MW = 12,98$, $SD = 4,42$, $p = 0,097$; Selbstlenkungsfähigkeit: Diabetiker: $MW = 30,98$, $SD = 9,32$, Nichtdiabetiker: $MW = 30,90$, $SD = 9,98$, $p = 0,980$; Kooperativität: Diabetiker: $MW = 30,23$, $SD = 7,15$, Nichtdiabetiker: $MW = 30,98$, $SD = 7,93$, $p = 0,793$; Selbsttranszendenz: Diabetiker: $MW = 11,77$, $SD = 6,65$, Nichtdiabetiker: $MW = 10,96$, $SD = 5,87$, $p = 0,400$). Auffällig ist, dass sich die beiden Patientengruppen in keiner Charakterdimension nach Cloninger signifikant unterscheiden. In unserer Studie kann keine Aussage über HbA1c getroffen werden, hier bleibt Raum für weitere Studien um einen möglichen Zusammenhang zwischen HbA1c und Persönlichkeitseigenschaften zu erfassen.

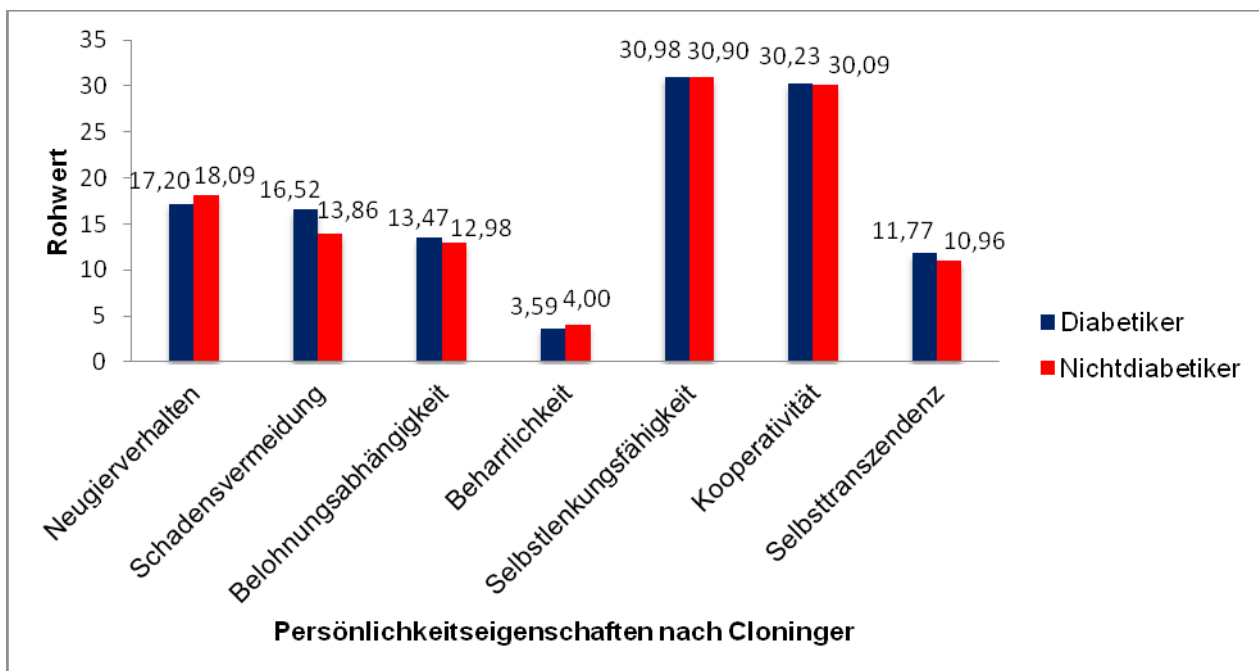


Abb. 6: Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe

Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe. Diabetiker zeigen signifikant mehr Schadensvermeidung und weniger Neugierverhalten und Beharrlichkeit im Vergleich zu Nichtdiabetikern.

4.2.9 Ausprägungen der Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe

Im Folgenden vergleiche ich Raucher unserer Stichprobe ($n = 100$) mit Nichtrauchern unserer Stichprobe ($n = 192$). Als Signifikanztest verwende ich den t-Test. Raucher unserer Stichprobe zeigen signifikant verstärktes Neugierverhalten gegenüber Nichtrauchern (Raucher: $MW = 19,1$, $SD = 5,91$; Nichtrauchern: $MW = 17,27$, $SD = 5,17$, $p < 0,001$). Außerdem zeigen sie weniger Schadensvermeidung als Nichtraucher (Raucher: $MW = 13,72$, $SD = 7,64$; Nichtrauchern: $MW = 14,82$, $SD = 7,25$, $p = 0,036$) und größere Belohnungsabhängigkeit (Raucher: $MW = 12,6$, $SD = 4,62$; Nichtrauchern: $MW = 13,34$, $SD = 4,20$, $p = 0,015$). Des Weiteren können wir verstärkte Selbsttranszendenz bei Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern beschreiben (Raucher: $MW = 10,31$, $SD = 6,21$; Nichtrauchern: $MW = 11,57$, $SD = 5,93$, $p = 0,004$). In den

übrigen Dimension nach Cloninger kann kein signifikanter Unterschied zwischen den Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe festgestellt werden (Beharrlichkeit: Raucher: MW = 3,91, SD = 1,93; Nichtrauchern: MW = 3,92, SD 1,80, $p = 0,959$; Selbstlenkungsfähigkeit: Raucher: MW = 30,44, SD = 10,21; Nichtrauchern: MW = 31,17, SD = 9,63, $p = 0,297$; Kooperativität: Raucher: MW = 29,53, SD = 8,65; Nichtrauchern: MW = 30,43, SD = 7,25, $p = 0,086$).

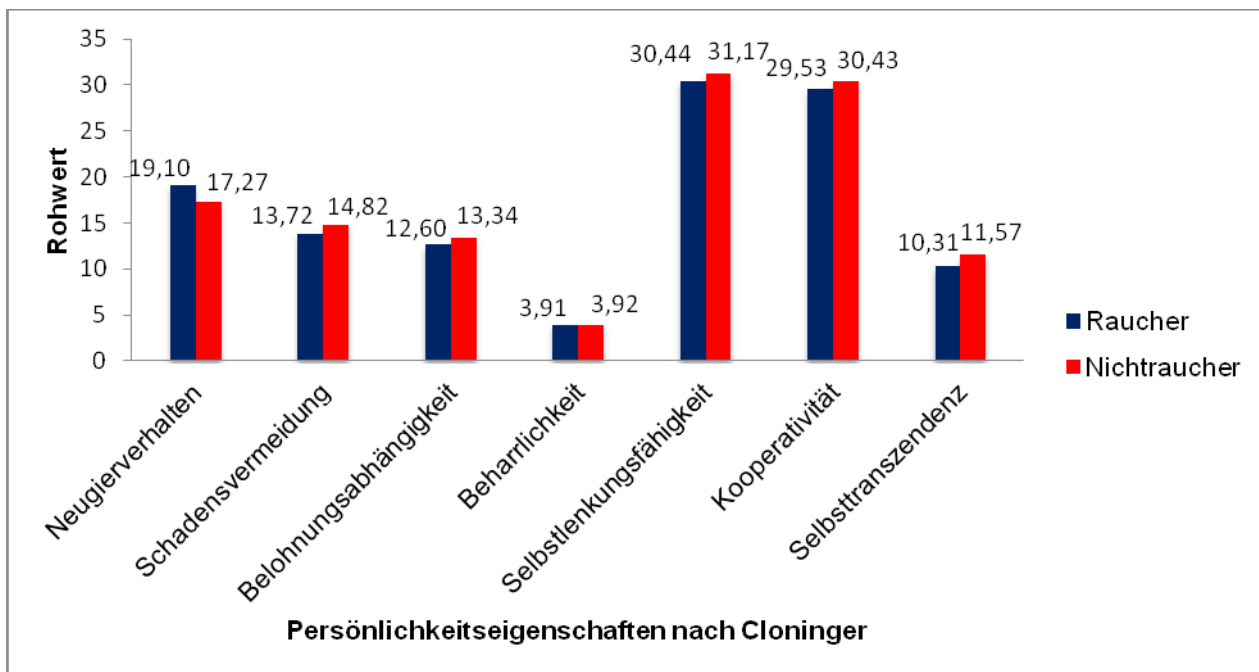


Abb. 7: Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe

Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe. Raucher zeigen signifikant mehr Neugierverhalten und weniger Schadensvermeidung, Belohnungsabhängigkeit und Selbsttranszendenz als Nichtraucher.

4.3 Analysen der Zusammenhänge zwischen Persönlichkeitseigenschaften des TCI und Hämostase

Da keine Normalverteilung der Gerinnungsparameter vorliegt, verwende ich im Folgenden den Spearman-Korrelationkoeffizienten. Ich beschränke mich bei den Hämostaseparametern auf D-Dimere, stellvertretend für die Koagulation, sowie t-PA-Ag und PAI-1-Ag als Parameter für die Fibrinolyse (Outcomevariablen).

4.3.1 Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI und Hämostase

Die Korrelation von Persönlichkeitseigenschaften des TCI mit den Gerinnungsparametern bei Patienten unserer Studienstichprobe zeigen Tabelle 11 und Tabelle 12.

Tab. 11: Korrelation (Spearman) von Temperamenteigenschaften des TCI mit den Gerinnungsparametern D-Dimere, t-PA-Ag und PAI-1-Ag (n = 292)

	D-Dimer	t-PA-Ag	PAI-1-Ag
Neugierverhalten	R = -0,130	R = -0,014	R = - 0,002
	p = 0,027*	p = 0,814	p = 0,977
Schadensvermeidung	R = 0,001	R = 0,004	R = 0,074
	p = 0,993	p = 0,949	p = 0,211
Belohnungsabhängigkeit	R = 0,132	R = 0,014	R = -0,059
	p = 0,024*	p = 0,810	p = 0,315
Beharrungsvermögen	R = -0,014	R = -0,138	R = -0,100
	p = 0,816	p = 0,019*	p = 0,090

* p ≤ 0,05

Tab. 12: Korrelation (Spearman) von Charaktereigenschaften des TCI mit den Gerinnungsparametern D-Dimere, t-PA-Ag und PAI-1-Ag (n = 292)

	D-Dimer	t-PA-Ag	PAI-1-Ag
Selbstlenkungsfähigkeit	R = 0,167	R = 0,032	R = -0,010
	p = 0,004*	p = 0,588	p = 0,866
Kooperativität	R = 0,115	R = 0,021	R = 0,005
	p = 0,051	p = 0,724	p = 0,938
Selbsttranszendenz	R = 0,152	R = 0,029	R = 0,042
	p = 0,010*	p = 0,618	p = 0,473

* $p \leq 0,05$

Die Ergebnisse zeigen eine signifikant negative Korrelation von Neugierverhalten mit D-Dimeren und eine signifikante positive Korrelation von Belohnungsabhängigkeit, Selbstlenkungsfähigkeit und Selbsttranszendenz mit D-Dimeren. Der Zusammenhang zwischen Kooperativität und D-Dimeren bleibt knapp unter der Signifikanzgrenze. Die Tendenz, dass verringertes Neugierverhalten und verstärkte Belohnungsabhängigkeit zu verstärkter Koagulation führt, bejaht unsere Fragestellung (vgl. außerdem Kapitel 1.2.4.1 und 1.2.4.2). Auch die signifikant positive Korrelation von Selbsttranszendenz mit D-Dimeren und die signifikant negative Korrelation von Beharrungsvermögen mit t-PA-Ag zeigen uns einen Zusammenhang zwischen Charakterdimensionen und Gerinnungsparametern. Insgesamt kann man aber lediglich von einer geringen Effektstärke nach Cohen (1992) ausgehen, da in jedem Fall $R < 0,167$ ist. Selbstlenkung korreliert gegenläufig zu dem, was Vorbefunde nahelegen würden positiv mit D-Dimeren (vgl. Kapitel 1.2.4.1 und 1.2.4.2). Wir können keine signifikante Korrelation von Schadensvermeidung und Kooperativität mit unseren Outcomevariablen beschreiben, sodass wir eine positive Korrelation von Schadensvermeidung und Gerinnungsparametern bzw. negativen Korrelation von Kooperativität und Gerinnungsparametern, wie sie sich als Vermutung aus anderen Studien zur Arteriosklerose ableiten ließen (Hintsanen et al., 2009), nicht aufzeigen können.

4.3.2 Mögliche Einflussvariablen

4.3.2.1 Alter als Partialkoeffizient

Ein wichtiger Einflussfaktor auf die Gerinnung ist das Alter. Ein Einbezug des Alters als Partialkoeffizient führt dazu, dass keine der oben aufgeführten Korrelationen mehr eine Signifikanz von $p \leq 0,05$ erreicht, allerdings kommt es zu einer signifikanten Korrelation von Kooperativität und PAI-1-Ag ($R = 0,117$, $p = 0,47$). D.h. unter Berücksichtigung des Alters können wir lediglich zeigen, dass stärkere Kooperativität als Charaktereigenschaft mit einem leicht erhöhten PAI-1-Ag einhergeht, welches stellvertretend für verstärkte Fibrinolyse angesehen werden kann und der Koagulation entgegenwirkt.

4.3.2.2 Angst als Partialkoeffizient

Bei der Berechnung von Zusammenhängen zwischen TCI Temperament- und Charaktereigenschaften sowie den Gerinnungsparametern unter Einschluss von Angst (Werte der Angstsкала im HADS zu T1) als Partialkoeffizient bestätigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Neugieverhalten und D-Dimeren ($R = -0,117$, $p = 0,049$). Alle anderen Korrelationen werden nicht signifikant.

Wegen des Hinweises auf die Bedeutung von Angst als möglicher vermittelnder Variablen für Zusammenhänge zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Gerinnung wird diese als unabhängige Variable in eine Regressionsanalyse mit eingeschlossen (s.u.).

4.3.2.3 Depression als Partialkoeffizient

Unter Berücksichtigung von Depression (Werte der Angstsкала im HADS zu T1) als Partialkoeffizient finden wir keine klinisch oder statistisch signifikanten Korrelationen von TCI Temperament- oder Charaktereigenschaften mit den untersuchten Gerinnungsparametern. Wegen des Hinweises auf die Bedeutung von Depression als möglicher vermittelnder Variablen für Zusammenhänge zwischen Persönlichkeitsfaktoren und Gerinnung wird diese als unabhängige Variable in eine Regressionsanalyse mit eingeschlossen (s.u.).

4.4 Regressionsanalyse

Um mögliche prädiktive Effekte verschiedener Determinanten auf die Gerinnungsfaktoren D-Dimere, t-PA-Ag und PAI-1-Ag quantitativ zu beurteilen, führe ich eine lineare Regressionsanalyse mit D-Dimeren, t-PA-Ag und PAI-1-Ag als abhängige Variable durch. Als unabhängige Variable werden Alter, Geschlecht, Neugrierverhalten, Schadensvermeidung, Belohnungsabhängigkeit, Beharrlichkeit, Selbstlenkungsfähigkeit, Kooperativität, Selbsttranszendenz, Angst und Depression eingeschlossen.

Bei der Regression auf D-Dimere klären die unabhängigen Variablen 13,2 % der Varianz auf. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil ist auch im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 3,786$, $df = 11$, $p < 0,001$). Die höchste Bedeutung aller eingeschlossenen Faktoren hat das Alter, die Persönlichkeitsdimensionen erhalten keine signifikanten β -Werte.

Die unabhängigen Variablen bei der Regression auf t-PA-Ag erklären lediglich 2,4 % der Varianz. Dieser Teil stellt sich als nicht signifikant dar ($F = 0,603$, $df = 11$, $p = 0,826$).

Bei der untersuchten Regression auf PAI-1-Ag können nur 4,9 % der Varianz durch die unabhängigen Variablen erklärt werden. Dieser Anteil ist nicht signifikant ($F = 1,270$, $df = 11$, $p = 0,242$).

Die β -Koeffizienten können Tabelle 13 entnommen werden.

Tab. 13: β -Koeffizienten der Regressionsanalysen von D-Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag

	D-Dimer	t-PA-Ag	PAI-1-Ag
Alter	$\beta = 5,21$	$\beta = -0,51$	$\beta = -2,26$
	$p < 0,001^*$	$p = 0,61$	$p = 0,02^*$
Geschlecht	$\beta = -1,24$	$\beta = 0,30$	$\beta = 1,31$
	$p = 0,22$	$p = 0,76$	$p = 0,19$
Neugierverhalten	$\beta = -0,50$	$\beta = -0,84$	$\beta = -0,84$
	$p = 0,62$	$p = 0,40$	$p = 0,40$
Schadensvermeidung	$\beta = -0,45$	$\beta = -0,65$	$\beta = -0,60$
	$p = 0,65$	$p = 0,52$	$p = 0,55$
Belohnungsabhängigkeit	$\beta = 0,82$	$\beta = -0,58$	$\beta = -0,58$
	$p = 0,41$	$p = 0,56$	$p = 0,56$
Beharrlichkeit	$\beta = -0,45$	$\beta = -1,58$	$\beta = -1,10$
	$p = 0,65$	$p = 0,12$	$p = 0,27$
Selbstlenkungsfähigkeit	$\beta = -0,79$	$\beta = 0,40$	$\beta = 0,14$
	$p = 0,43$	$p = 0,69$	$p = 0,89$
Kooperativität	$\beta = 0,54$	$\beta = -0,35$	$\beta = 1,37$
	$p = 0,59$	$p = 0,72$	$p = 0,17$
Selbsttranszendenz	$\beta = 0,20$	$\beta = -0,81$	$\beta = 1,22$
	$p = 0,85$	$p = 0,94$	$p = 0,22$
Angst	$\beta = -0,67$	$\beta = -0,27$	$\beta = -0,12$
	$p = 0,50$	$p = 0,81$	$p = 0,90$
Depression	$\beta = 1,33$	$\beta = 0,56$	$\beta = 0,63$
	$p = 0,185$	$p = 0,58$	$p = 0,53$

* $p \leq 0,05$

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse darauf hin, dass bei KHK-Patienten von den untersuchten Gerinnungsparametern die D-Dimere als Aktivitätsindikator der Koagulation am ehesten einen Zusammenhang mit den im TCI erfassten Persönlichkeitsdimensionen zeigen. Eine erhöhte Belohnungsabhängigkeit, Selbstlenkungs-fähigkeit und Selbsttranszendenz sowie tendenziell auch Kooperativität ging in unsere Stichprobe mit einer leichten Erhöhung der D-Dimere einher, ein verstärktes Neugier-

verhalten eher mit einer Erniedrigung. Sowohl Angst als auch Depression erwiesen sich als moderierende Variable für diesen Zusammenhang, könnten also den gefundenen Zusammenhang erklären. Allerdings hat das Alter in unserer Stichprobe einen großen Einfluss auf die Korrelationen, so dass bei Berücksichtigung des Alters keine signifikanten Zusammenhänge mehr gefunden werden konnten.

5. Diskussion

5.1 Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Temperament- und Charakterdimensionen des Temperament- und Charakter-Inventars (Cloninger et al., 1994) und den Hämostaseparametern D-Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung?

Zu einem Zusammenhang von Temperament- und Charakterdimensionen mit hämostaseologischen Parametern gibt es keine Vorbefunde, sodass unsere Studie pilot- und hypothesengenerierenden Charakter hat. Wir fanden, dass erhöhte D-Dimer-Werte als Aktivitätsindikator der Koagulation mit erhöhter Belohnungsabhängigkeit, Selbstlenkungsfähigkeit und Selbsttranszendenz sowie tendenziell auch mit erhöhter Kooperativität einhergehen. Niedrigere D-Dimer-Werte gehen mit stärkerem Neugierverhalten einher (vgl. Kapitel 4.3).

Dieser Befund steht allerdings unter dem Vorbehalt, dass er unter Einbezug des Alters als Partialkoeffizient nicht mehr signifikant nachgewiesen werden konnte.

Ein Zusammenhang des Alters mit Temperament- und Charaktereigenschaften ist bekannt. So fanden Trouillet & Gana (2008) in einer Querschnittsstudie mit 466 Probanden zwischen 18 und 94 Jahren mit steigendem Alter eine Abnahme von Neugierverhalten und Belohnungsabhängigkeit und eine Zunahme der Selbsttranszendenz. Fresan et al. (2011) fanden bei 2076 Erwachsenen bei höherem Alter ebenfalls eine Abnahme des Neugierverhaltens und eine Zunahme von Schadensvermeidung, Selbsttranszendenz, Selbstlenkungsfähigkeit und Kooperativität. Da ein höheres Alter zudem mit einer erhöhten Koagulationsbereitschaft assoziiert ist (u.a. Olson, 2015, siehe auch Kapitel 1.2.2.4), wäre dies eine Erklärung für den bei uns gefundenen positiven Zusammenhang der D-Dimere mit der Selbsttranszendenz, Selbstlenkungsfähigkeit und Kooperativität und den negativen Zusammenhang mit dem Neugierverhalten. Nicht erklärt ist dadurch aber der positive Zusammenhang mit der Belohnungsabhängigkeit.

Bezgin et al. (2016) fanden bei Patienten (n = 50) mit koronarer Herzerkrankung eine verstärkte Belohnungsabhängigkeit und Schadensvermeidung im Vergleich zu Gesunden (n = 50). In einer großen epidemiologischen Studie mit jungen gesunden Probanden (im Mittel 31,7 Jahre) fanden Hintsanen et al. (2009, vgl. Kapitel 2.3.1.1) einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Belohnungsabhängigkeit und einer präklinischen Arteriosklerose. Unser Studienergebnis stärkt also die Hypothese, dass die Persönlichkeitseigenschaft der Belohnungsabhängigkeit mit einem höheren Risiko für Koagulation, Arteriosklerose und koronarer Herzerkrankung einhergeht.

Die Belohnungsabhängigkeit ist eine Temperamentdimension, welche von Cloninger mit der Aktivität des noradrenergen Systems assoziiert wurde (Cloninger, 1988). Cloninger nahm eine reduzierte Noradrenalinaktivität an, wohingegen in Studien bei höherer Belohnungsabhängigkeit ein erhöhter Noradrenalin-Metabolitspiegel im Urin gefunden wurde (Curtin et al., 1997, Garvey et al., 1996). Andererseits ist bekannt, dass die Gerinnung durch eine sympathische Aktivierung getriggert werden kann (von Känel und Dimsdale, 2003). Es wäre also möglich, dass bei erhöhter Belohnungsabhängigkeit über eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems eine Aktivierung der Gerinnung stattfindet, die zu einem höheren Arterioskleroserisiko beiträgt. Diese Überlegung kann Ausgangspunkt und Hypothese für weitere Forschungen sein. Dabei sollte das Alter von Probanden besonders berücksichtigt werden.

Unser Befund eines negativen Zusammenhangs zwischen Neugierverhalten und D-Dimeren steht hingegen im Widerspruch zu der Studie von Hintsanen et al. (2009), die außerdem beschreibt, dass stärkeres Neugierverhalten mit präklinischer Arteriosklerose einhergeht.

Rosenström et al. (2012) fanden zudem bei 605 Männern und 844 Frauen (24-39 Jahre, durchschnittlich 31,6 Jahre) eine positive Korrelation von Beharrlichkeit und subklinischer Arteriosklerose. Stetkiewicz-Lewandowicz et al. (2014) beschrieben eine positive Korrelation von Schadensvermeidung und KHK. Beharrlichkeit und Schadensvermeidung korrelierten in unserer Studie nicht mit Koagulationsparametern. Unsere Studie sollte primär der Hypothesengenerierung dienen zu der bisher nicht untersuchten Fragestellung, ob Temperament- und Charakterdimensionen bei Patienten mit KHK im Zusammenhang stehen mit einer Gerinnungsaktivierung. Aufgrund des gut

belegten Einflusses psychosozialer Faktoren auf die Prognose einer KHK ist diese Frage von klinischer Relevanz. In der Zusammenschau von Studienergebnissen und Literatur ergibt sich das Fazit, dass von den untersuchten Gerinnungsvariablen die D-Dimere als globale Indikator einer Gerinnungsaktivierung am ehesten Zusammenhänge mit Persönlichkeitseigenschaften aufweisen. Bei den Persönlichkeitsdimensionen könnte die Belohnungsabhängigkeit hier eine bedeutsame Rolle spielen. Zwingend notwendig ist bei Untersuchungen zu psychosozialen Einflüssen auf die Gerinnung die Berücksichtigung des Alters.

5.2 Zeigen Patienten mit koronarer Herzkrankheit ein anderes Profilbild im Temperament-Charakter-Inventar als Gesunde?

Unsere Stichprobe zeigt in allen Persönlichkeitsdimensionen nach Cloninger geringere Werte als eine gesunde, etwa altersgleiche Stichprobe (Cloninger et al., 1994). Unserem Ergebnis widersprechen sowohl eine Studie um Bezgin (2016), in der verstärkte Belohnungsabhängigkeit und Schadensvermeidung bei KHK-Patienten beschrieben wurden, als auch eine Studie um Stetkiewicz-Lewandowicz (2014), die ebenfalls eine verstärkte Schadensvermeidung bei KHK-Patienten zeigten. Hier bleiben die Daten also uneinheitlich.

5.3 Zeigen Patienten unserer Stichprobe mit komorbiden Erkrankungen bzw. Tabakkonsum ein anderes Profilbild als die übrigen Patienten?

Die Diabetiker unserer Stichprobe zeigen weniger Neugierverhalten, mehr Schadensvermeidung und weniger Beharrlichkeit als Nichtdiabetiker unserer Stichprobe. Yoda et al. (2008) fanden sowohl Diabetiker mit dem Profilbild niedriges Neugierverhalten / hohe Schadensvermeidung / niedrige Belohnungsabhängigkeit“ als auch „hohes Neugierverhalten / niedrige Schadensvermeidung / hohe Belohnungsabhängigkeit“, sodass eine eindeutige Zustimmung oder Ablehnung nicht möglich ist.

Nikotinabusus korreliert zwar nicht mit dem Patientenalter, ist aber eine häufige Erkrankung. In unserer Studienstichprobe rauchen N = 100 Patienten. Sie zeigen

signifikant verstärktes Neugierverhalten gegenüber Nichtrauchern. Dies zeigten auch viele andere Studien, u.a. Adan et al. (2010), Etter (2010), Gurpegui et al. (2007), Wessman et al. (2012). Es wird angenommen, dass starkes Neugierverhalten eine „wesentliche Bestimmungsgröße für den Beginn des Rauchens ist“ (Cloninger et al., 1994, S. 104) und es Menschen mit erhöhtem Neugierverhalten schwerer fällt den Nikotinkonsum zu beenden (López-Torrecillas et al., 2014). In der Dimension Schadensvermeidung unterscheiden sich Raucher unserer Stichprobe signifikant von Nichtrauchern. Raucher zeigen weniger Schadensvermeidung als Nichtraucher. Die verringerte Schadensvermeidung konnten auch Wessman et al. (2012) aufzeigen, andere Studien fanden bei Rauchern jedoch vermehrte Schadensvermeidung (Adan et al., 2010; Etter, 2010). Vermehrte Schadensvermeidung geht mit der Schwierigkeit einher, Verhaltensweisen nicht weiter auszuführen, also mit dem Rauchen aufzuhören (Cloninger et al., 1994). Eine erniedrigte Selbstlenkungsfähigkeit bei Rauchern, die durch Etter (2010) und Wessman et al. (2012) beschrieben wurde, können wir nur nicht signifikant bestätigen.

5.4 Einschränkung der Aussagekraft der Studie

Unsere Studie unterliegt methodischen Einschränkungen. Die Untersuchung ist auf KHK-Patienten beschränkt, da für diese Patienten eine Aktivierung der Gerinnung ein besonderes Risiko in sich trägt. Dies schränkt aber die Vergleichbarkeit mit Vorstudien ein, die z.T. an Gesunden durchgeführt wurden. Um mögliche systematische Störfaktoren zu eliminieren, wurden zahlreiche potentielle intervenierende Variablen (Alter, Geschlecht, BMI, Rauchen, Diabetes mellitus, Hypertension, Blutfette, familiäre Disposition, Medikation) erfasst und z.T. in die Auswertung miteinbezogen. Nicht eliminiert werden konnte allerdings der Einfluss der Uhrzeit der Blutentnahme auf die Hämostase. Tagesschwankungen oder Hämostaseveränderungen aufgrund von z.B. körperlicher Aktivität oder Stress können nicht ausgeschlossen werden. Die Blutentnahmen wurden mit geringstmöglicher Stauung von vier verschiedenen Untersucherinnen durchgeführt und schnellstmöglich im Labor verarbeitet, dennoch können sich punktions- oder transportbedingte Einflüsse auf die Variablen nie ganz ausschließen lassen.

Da die Studie hypothesengenerierenden Charakter hat, wurde auf eine Korrektur des Signifikanzniveaus bei multiplem Testen verzichtet. Eine Generalisierung der Ergebnisse auf die Grundpopulation ist deshalb nur begrenzt möglich. Die Ergebnisse können aber als Basis für weiterführende Studien in einem bisher noch wenig erforschten Feld dienen.

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung eines Zusammenhangs von Persönlichkeitseigenschaften des Temperament-Charakter-Inventars (TCI, Cloninger 1993) und den Gerinnungsparametern D-Dimere, stellvertretend für die Koagulation, und t-PA-Ag und PAI-1-Ag, stellvertretend für die Fibrinolyse, bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Motiviert ist das Vorhaben durch den noch nicht ausreichenden Kenntnisstand zu vermittelnden Faktoren für den empirisch belegten Zusammenhang psychischer Belastungen und erhöhtem koronaren Risiko.

In der klinischen Studie wurden 292 Patienten mit einer durch eine Koronarangiografie gesicherten koronaren Herzerkrankung eingeschlossen. Drei Monate nach der Katheteruntersuchung wurden mittels Fragebögen u.a. die Persönlichkeitsausprägungen des TCI, die Variablen Angst und Depressionen, kardiovaskuläre Risikofaktoren und demographischen Daten erfasst. Zur Beurteilung der Gerinnungsparameter erfolgt eine Blutentnahme.

In unserer Studienstichprobe zeigen die Ergebnisse, dass bei KHK-Patienten von den untersuchten Gerinnungsparametern am ehesten die D-Dimere als Aktivitätsindikator der Koagulation einen Zusammenhang mit den im TCI erfassten Persönlichkeitsdimensionen zeigen. Leicht erhöhte D-Dimer-Werte finden sich bei vermehrter Selbstlenkungsfähigkeit, vermehrter Selbsttranszendenz, erhöhter Belohnungsabhängigkeit sowie tendenziell auch vermehrter Kooperativität. Bei verstärktem Neugierverhalten kann eine Erniedrigung der D-Dimere beobachtet werden. Sowohl Angst als auch Depression erweisen sich als moderierende Variable für diesen Zusammenhang, könnten also den gefundenen Zusammenhang erklären. Unter Berücksichtigung des Alters können wir allerdings keine signifikanten Zusammenhänge mehr finden. Die Altersabhängigkeit sowohl der Gerinnung wie auch der Persönlichkeitsdimensionen ist in der Zusammenschau mit der bestehenden Literatur eine plausible Erklärung für einige unserer gefundenen Zusammenhänge, nicht aber für die positive Korrelation zwischen der Persönlichkeitsdimension Belohnungsabhängigkeit und den D-Dimeren. Da es bereits Hinweise auf einen Zusammenhang der

Belohnungsabhängigkeit mit einer präklinischen Arteriosklerose gibt, sollte weitere Forschung hier ansetzen.

Eine Veränderung des Profilbildes im Temperament-Charakter-Inventar bei KHK-Patienten können wir bestätigen, allerdings zeigte sich in unserer Stichprobe, dass alle Werte der Persönlichkeitsdimensionen nach Cloninger im Vergleich zu einer Normstichprobe niedriger sind. Diabetiker unserer Stichprobe zeigen signifikant verstärkte Schadensvermeidung sowie weniger Neugierverhalten und Beharrlichkeit als Nichtdiabetiker unserer Stichprobe. Literaturkonform konnten wir bei Rauchern unserer Stichprobe signifikant weniger Schadensvermeidung und mehr Neugierverhalten, Belohnungsabhängigkeit und Selbsttranszendenz feststellen. Da bisher nur wenig zu unterschiedlichen Profiltypen geforscht wurde, können diese Daten ebenfalls als Ausgangspunkt für weitere Forschungen dienen.

7. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tab. 1:	Gerinnungsfaktoren und Angst: aktueller Stand der Literatur	27
Tab. 2:	Gerinnungsfaktoren und Depression: aktueller Stand der Literatur	29
Tab. 3:	Persönlichkeitseigenschaften des Temperament Character Inventory und Angst: aktueller Stand der Literatur	31
Tab. 4:	Persönlichkeitseigenschaften des TCI und Depression: aktueller Stand der Literatur	33
Tab. 5:	Normwerte der in unserer Studie verwendeten hämostatischen Parameter (Standard Operating Procedures des Institutes für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Bonn)	50
Tab. 6:	Vorliegen von Risikofaktoren für KHK: Angaben der Gesamtstichprobe	54
Tab. 7:	Übersicht über die Art und Anzahl der Komorbiditäten in der Gesamtstichprobe	55
Tab. 8:	Diagnosenanzahl in der Gesamtstichprobe	56
Tab. 9:	Dauer der Herzerkrankung	56
Tab. 10:	Soziodemographische Angaben der Gesamtstichprobe	57
Tab. 11:	Korrelation (Spearman) von Temperamenteigenschaften des TCI mit den Gerinnungsparametern (n = 292)	67
Tab. 12:	Korrelation (Spearman) von Charaktereigenschaften des TCI mit den Gerinnungsparametern (n = 292)	68
Tab. 13:	β -Koeffizienten der Regressionsanalysen von D-Dimer, t-PA-Ag und PAI-1-Ag	71
Abb. 1:	Plasmatische Gerinnung und Fibrinolyse (Geiser, 2008)	17
Abb. 2:	Übersicht über Temperamentdimensionen als Skalen und Subskalen des Temperament-Charakter-Inventars (TCI) von Cloninger (1999, S. 118)	44
Abb. 3:	Übersicht über Charakterdimensionen als Skalen und Subskalen des Temperament-Charakter-Inventars (TCI) von Cloninger (1999, S. 118)	48
Abb. 4:	Temperamentdimensionen nach Cloninger unserer Stichprobe im Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999)	60
Abb. 5:	Charakterdimensionen nach Cloninger unserer Stichprobe im	

	Vergleich zur Normstichprobe (Richter et al., 1999)	63
Abb. 6:	Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Diabetikern und Nichtdiabetikern unserer Stichprobe	65
Abb. 7:	Temperament- und Charaktereigenschaften des TCI bei Rauchern und Nichtrauchern unserer Stichprobe	66

8. Anhang



Informationsblatt für Patientinnen und Patienten zur Studie:

„Einfluss von Angst und Depression auf die Blutgerinnungsfunktionen bei KHK-Patienten“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie befinden sich derzeit wegen eines Herzinfarkts oder einer Herzkatheteruntersuchung in Behandlung in der Klinik für Kardiologie und Pulmologie der Universitätsklinik Bonn.

Vielleicht haben Sie schon einmal gehört, dass es Untersuchungsergebnisse gibt, nach denen die psychische Befindlichkeit einen Einfluss auf eine koronare Herzerkrankung haben kann. Bisher ist aber nicht bekannt, auf welchem Wege ein solcher Einfluss zustande kommt. Ein möglicher Weg (neben anderen) wäre, dass bei der mit Ängsten oder depressiven Verstimmungen einhergehenden Stressreaktion des Körpers die Gerinnungsfähigkeit des Blutes erhöht wird und damit das Risiko einer Durchblutungsstörung, wenn auch nur leicht, ansteigt.

Dies möchten wir in einer Studie prüfen. Wir bitten Patientinnen und Patienten deshalb, einen Fragebogen zu ihrer psychischen Befindlichkeit, insbesondere zu Angst und Depression (Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Version), auszufüllen. Diesen erhalten Sie von Ihrem Arzt oder von einem Studienmitarbeiter, das Ausfüllen dauert nur ca. 10 Minuten. Eine Untersuchung der Gerinnungsfaktoren im Blut ist erst mit einigem Abstand zum Herzinfarkt sinnvoll. Deshalb bitten wir Sie, nach ca. drei Monaten zu einem weiteren Termin in die Universitätsklinik zu kommen, den wir jetzt schon vereinbaren können. Zu diesem Termin werden ca. 20ml Venenblut abgenommen und wir bitten Sie, den schon bekannten Fragebogen sowie einen weiteren zu Persönlichkeitseigenschaften (Temperament und Charakter Skala) auszufüllen. Das Vorgehen bei der Blutentnahme entspricht der üblichen Routine wie Sie es vom Hausarzt oder Krankenhaus kennen. Das Blut wird in der Regel aus einer Vene in der Armbeuge oder am Handrücken

entnommen. Außer einem kurzen Schmerz beim Einstich kann es gelegentlich zu einer leichten Einblutung mit nachfolgendem Bluterguss („blauer Fleck“) kommen, der innerhalb weniger Tage verschwindet. Manche Personen reagieren auch auf eine kleine Blutentnahme mit einer Kreislaufreaktion. Um dies zu vermeiden, erfolgt die Blutentnahme bevorzugt im Liegen. Andere Risiken der Blutentnahme wie Infektion, Thrombosierung oder die Verletzung von benachbartem Gewebe und Nerven durch die Blutentnahmenadel sind bei einmaliger Blutentnahme und bei geschultem Personal extrem selten. Vorsorglich müssen wir Sie darauf hinweisen, dass angesichts der geringen Risiken keine gesonderte Probanden-versicherung besteht, d.h. dass Entschädigungsansprüche im Rahmen der Studie gegenüber der Haftpflichtversicherung des Klinikums lediglich für schuldhaft verursachte Schädigungen geltend gemacht werden könnten, und dass Wege-Unfälle auf dem Weg zu und von unserem Untersuchungstermin nicht versichert sind.

Als kleines Dankeschön für Ihre Teilnahme bieten wir Ihnen im Anschluss eine persönliche Auswertung der Fragebogenergebnisse, eine Information zum Umgang mit Ängsten bei Herzerkrankungen sowie eine CD zum Entspannungstraining an.

In der Studie werden wir untersuchen, ob es einen Zusammenhang gibt zwischen dem Ausmaß an Angst oder Depression und bestimmten Indikatoren für die Blutgerinnung („plasmatische Gerinnung“) im Blut. Dies untersuchen wir nicht für jeden Einzelfall, sondern für die Gesamtgruppe von ca. 600 Patienten.

Voruntersuchungen haben gezeigt, dass die Schwankungen in der Blutgerinnung im Einzelfall fast immer gering und harmlos sind. Sollte sich aber ein behandlungsbedürftiges Ergebnis zeigen, werden wir Sie selbstverständlich informieren. Ebenso bieten wir Ihnen weitergehende Beratung an, wenn sich in den Fragebögen ein behandlungsbedürftiges Maß an Angst oder Depression ergeben sollte.

Wenn Sie bereit sind, die Fragebögen auszufüllen, der Terminvereinbarung und Blutentnahme zustimmen und uns außerdem erlauben, einige medizinische Daten (zu Ihrer Erkrankung und zur aktuellen Behandlung) aus der Krankenakte zu entnehmen, dann benötigen wir aus datenrechtlichen Gründen Ihre Unterschrift auf der beiliegenden Einverständniserklärung. Die erhobenen Daten unterliegen selbstverständlich der Schweigepflicht; die Auswertung der Gesamtdaten erfolgt in pseudonymisierter Form (d.h. ohne Namen im Datensatz). Eine Weitergabe personalisierter Daten ist ausgeschlossen. Die Teilnahme an der Studie bringt Ihnen keinen direkten Nutzen, Sie können damit aber dazu beitragen, mehr Erkenntnisse über Risikofaktoren einer

Herzerkrankung zu gewinnen und damit die Prävention und Behandlung dieser Erkrankung zu verbessern.

Die Teilnahme ist freiwillig und weder die Teilnahme, noch die Nichtteilnahme an der Studie haben Auswirkung auf Ihre jetzige ärztliche Behandlung. Ein bereits gegebenes Einverständnis können Sie jederzeit widerrufen, ohne dass dies Auswirkung auf Ihre Behandlung hat.

Gerne stehen wir Ihnen bei Fragen zu unserer Studie und zu psychosozialen Unterstützungsmöglichkeiten zur Verfügung.

Prof. Dr. D. Skowasch

Klinikdirektorin der Klinik für
Psychosomatische Medizin und
Psychotherapie

Sigmund-Freud-Str. 25

53105 Bonn

Tel: 0228 – 2871 6299

Fax: 0228 – 2871 4356

PD Dr. Hammerstingl

Oberärzte der Medizinischen Klinik II

Sigmund-Freud-Str. 25

53105 Bonn

Tel. 0228 – 2871 5507

Prof. Dr. F. Geiser

Einwilligungserklärung Patient/in

Name: _____

Geburtsdatum: _____

Das Original dieser Einwilligungserklärung verbleibt bei den Unterlagen. Eine Kopie der Einwilligungserklärung wird der Patientin/dem Patienten ausgehändigt.

Ich _____

(Vorname, Name)

erkläre, dass ich die Patienteninformation zur wissenschaftlichen Untersuchung:

„Einfluss von Angst und Depression auf die Blutgerinnungsfunktionen bei KHK-Patienten“

und diese Einwilligungserklärung erhalten habe.

- ☐ Ich wurde für mich ausreichend mündlich und schriftlich über die wissenschaftliche Untersuchung informiert.
- ☐ Ich weiß, dass ich jederzeit meine Einwilligung, ohne Angaben von Gründen, widerrufen kann, ohne dass dies für mich nachteilige Folgen hat.
- ☐ **Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung über mich erhobenen Krankheitsdaten sowie meine sonstigen mit dieser Untersuchung zusammenhängenden personenbezogenen Daten aufgezeichnet werden. Es wird gewährleistet, dass meine personenbezogenen Daten nicht an Dritte weitergegeben werden. Bei der Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Zeitung wird aus den Daten nicht hervorgehen, wer an dieser Untersuchung teilgenommen hat. Meine persönlichen Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz.**

☐ Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

_____, den _____
(Ort) (Datum) (Patient/in)

_____, den _____
(Ort) (Datum) (Unterschrift des Prüfarztes)

(Name des Prüfarztes)

„Einfluss von Angst und Depression auf die Blutgerinnungsfunktionen bei KHK-Patienten“

Soziodemographische Daten

Geburtsmonat und -jahr: _____

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

Familienstand:

- ☐ Ledig, ohne Partner
- ☐ Ledig, mit Partner
- ☐ Verheiratet
- ☐ Getrennt lebend, geschieden
- ☐ Verwitwet

Kinder: ☐ ja ☐ nein

Schulabschluss:

- ☐ Sonderschule oder kein Schulabschluss
- ☐ Hauptschulabschluss
- ☐ Realschulabschluss, mittlere Reife
- ☐ Abitur
- ☐ Hochschul-, Fachhochschulabschluss
- ☐ Anderer: _____

- Arbeitssituation:**
- ☐ berufstätig
 - ☐ Hausfrau/Hausmann
 - ☐ Rentner bzw. Pensionär, seit: _____
 - ☐ arbeitslos, seit: _____
 - ☐ krank geschrieben, seit: _____

Seit wann ist bei Ihnen eine Herzerkrankung bekannt? (Monat/Jahr) _____

Körpergröße und Gewicht: _____

Psychologische/psychiatrische Behandlungen: ☐ ambulant ☐ stationär ☐ keine

Psychopharmaka in der Vergangenheit: ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, welche? _____

Studie „Einfluss von Angst und Depression auf die Blutgerinnungsfunktionen bei KHK-Patienten“ T0

Datum:

Basisdaten Patient

Zu erheben aus dem KAS nach Erstkontakt und Entlassung (damit Prozeduren und Diagnosen vollständig erfasst sind). Es kann auch ein Ausdruck des Entlassbriefs verwendet werden, wenn dieser alle Angaben enthält (dann Code draufschreiben!)

Code:

Diagnosen (ICD-Code, alle Diagnosen aus KAS übernehmen!):

CVR:

Medikation bei Entlassung:

Aktuelle Interventionen (Prozeduren aus KAS):

KHK bekannt seit:

1,2,3 Gefäß / STEMI/ NSTEMI:

Bitte Ausdruck des letzten Labors beilegen!

Studie „Einfluss von Angst und Depression auf die Blutgerinnungsfunktionen bei KHK-Patienten“ T1

Datum:

Uhrzeit:

Basisdaten Patient

Zu erheben aus dem KAS nach Erstkontakt und Entlassung (damit Prozeduren und Diagnosen vollständig erfasst sind). Es kann auch ein Ausdruck des Entlassbriefs verwendet werden, wenn dieser alle Angaben enthält (dann Code draufschreiben!)

Code:

Derzeitige Medikation:

Aktueller BMI oder Größe + Gewicht:

Raucher: ☐ ja ☐ nein

Wenn ja, wie viel Zigaretten pro Woche? _____

Heute geraucht und wenn ja, wann vor Blutabnahme? ☐ ja (h) ☐ nein

Heute Kaffee getrunken und wenn ja, wann vor Blutabnahme? ☐ ja (h) ☐ nein

Reha-Behandlung: ☐ ja ☐ nein

9. Literaturverzeichnis

Adan A, Lachica J, Caci H, Natale V. Circadian Typology And Temperament And Character Personality Dimensions. In: Chronobiology International 2010; 27: 181–193

Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, Manson JE, Kawachi I. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. In: Circulation 2005; 111: 480–487

Albus C. Psychological and social factors in coronary heart disease. In: Ann Med 2010; 42: 487–494

Allen MT, Patterson SM. Hemoconcentration and stress: a review of physiological mechanisms and relevance for cardiovascular disease risk. In: Biol Psychol 1995; 41: 1–27

Alonso P, Menchon JM, Jimenez S, Segalas J, Mataix-Cols D, Jaurrieta N. Personality dimensions in obsessive-compulsive disorder: relation to clinical variables. In: Psychiatry Res 2008; 157: 159–168

Arastéh, K. Innere Medizin. 3., überarb. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe), 2013

Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. In: European Heart Journal 1998

Astrup, T. Fibrinolysis in the organism. In: Blood 1956; 9: 781–806

Austin AW, Wissmann T, von Känel, R. Stress and hemostasis: an update. In: Semin Thromb Hemost 2013; 39: 902–912

Autenrieth C, Schneider A, Doring A, Meisinger C, Herder C, Koenig W. Association between different domains of physical activity and markers of inflammation. In: Med Sci Sports Exerc 2009; 41: 1706–1713

Bak AA, van Vliet HH, Grobbee DE. Coffee, caffeine and hemostasis: results from two randomized studies. In: Atherosclerosis 1990; 83: 249–255

Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. In: Psychosom Med 2004; 66: 802–813

Bauer KA, Weiss LM, Sparrow D, Vokonas PS, Rosenberg RD. Aging-associated changes in indices of thrombin generation and protein C activation in humans. Normative Aging Study. In: J Clin Invest 1987; 80: 1527–1534

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. In: Archives of general psychiatry 1961; 4: 561–571

Bensaeed S, Ghanbari Jolfaei A, Jomehri F, Moradi A. The Relationship between Major Depressive Disorder and Personality Traits. In: Iran J Psychiatry 2014; 9: 37–41

Berth H, Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel RD. Das Temperament- und Charakter-Inventar (TCI). In: Diagnostica 2001; 9: 51–53

Bezgin CH, Bezgin T, Kesebir S. Temperament and Character Profiles and Psychiatric Comorbidities in Patients With Coronary Artery or Valvular Heart Disease: Relationship With Cardiac Disease Severity. In: Journal of clinical medicine research 2016; 8: 202–209

Blann AD, Dobrotova M, Kubisz P, McCollum CN. Von Willebrand factor, soluble P-selectin, tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor in atherosclerosis. In: Thrombosis and haemostasis 1995; 74: 626-630

Brydon L, Magid K, Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress. In: Brain Behav Immun 2006; 20: 113–119

Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2016: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung, 4. Auflage. Online verfügbar unter <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-4aufl-vers1-lang.pdf>, zuletzt geprüft am 25.03.2016

Burgstahler C. Sportmedizin und Kardiologie – Schnittmengen und Synergien sind wichtig. In: Dtsch Z Sportmed 2015; 4: 83–84

Carney RM, Freedland KE. Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease. In: *Cleve Clin J Med* 2009; 76: 13-17

Cassar K, Bachoo P, Ford I, Greaves M, Brittenden J. Clopidogrel has no effect on D-dimer and thrombin-antithrombin III levels in patients with peripheral arterial disease undergoing peripheral percutaneous transluminal angioplasty. In: *Journal of vascular surgery* 2005; 42: 252–258

Celikel FC, Kose S, Cumurcu BE, Erkorkmaz U, Sayar K, Borckardt JJ, Cloninger CR. Cloninger's temperament and character dimensions of personality in patients with major depressive disorder. In: *Compr Psychiatry* 2009; 50: 556–561

Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states: a reply to commentaries. In: *Psychiatric developments* 1988; 6: 83–120

Cloninger CR, Przybeck TR, Svrakic DM., Wetzel RD. Das Temperament- und Charakterinventar (TCI) manual. Frankfurt: Swets Test Services 1999; 1: 1-133

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A Psychobiological Model of Temperament and Character. In: *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975–990

Cloninger CR, Zohar AH. Personality and the perception of health and happiness. In: *Journal of Affective Disorders* 2011; 128: 24–32

Cloninger CR. What makes people healthy, happy, and fulfilled in the face of current world challenges? In: *Mens Sana Monogr* 2013; 11: 16

Cohen J. A power primer. *Psychological Bulletin*, 1992; 112: 155-159

Cornelis MC, El-Sohemy A. Coffee, caffeine, and coronary heart disease. In: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10: 745–751

Correa TAF, Rogero MM, Mito BM, Tarasoutchi D, Tuda VL, Cesar LAM, Torres EAFS. Paper-filtered coffee increases cholesterol and inflammation biomarkers independent of roasting degree: a clinical trial. In: *Nutrition* 2013; 29: 977–981

Cosci F. Assessment of personality in psychosomatic medicine: current concepts. In: *Advances in psychosomatic medicine* 2012; 32: 133–159

Cruz-Fuentes C, Blas C, Gonzalez L, Camarena B, Nicolini H. Severity of obsessive-compulsive symptoms is related to self-directedness character trait in obsessive-compulsive disorder. In: CNS Spectr 2004; 9: 607–612

Curtin F, Walker JP, Peyrin L, Soulier V, Badan M, Schulz P. Reward dependence is positively related to urinary monoamines in normal men. In: Biological psychiatry 1997; 42: 275–281

Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P. Fibrin D-dimer and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. In: Circulation 2001; 103: 2323–2327

Delgado G, Siekmeier R, Grammer TB, Boehm BO, Marz W, Kleber ME. Alterations in the coagulation system of active smokers from the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) study. In: Adv Exp Med Biol 2015; 832: 9–14

Dempfle CE. Das TAFI-System. Die neue Rolle der Fibrinolyse. In: Hämostaseologie 4/2007 2007; 27: 278–281

Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. In: Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2010; 16: 546–557

Doulalas AD, Rallidis LS, Gialernios T, Moschonas DN, Kougioulis MN, Rizos I. Association of depressive symptoms with coagulation factors in young healthy individuals. In: Atherosclerosis 2006; 186: 121–125

Eaker ED, Pinsky J, Castelli WP. Myocardial infarction and coronary death among women: psychosocial predictors from a 20-year follow-up of women in the Framingham Study. In: Am J Epidemiol 1992; 135: 854–864

Estler CJ, Schmidt H. Pharmakologie und Toxikologie: für Studium und Praxis. In: Estler CJ, Schmidt H Hrsg. Pharmakologie und Toxikologie: für Studium und Praxis Schattauer: F.K. Verlag GmbH 2007: 539-539

Ettelt S, Grabe HJ, Ruhrmann S, Buhtz F, Hochrein A, Kraft S. Harm avoidance in subjects with obsessive-compulsive disorder and their families. In: J Affect Disord 2008; 107: 265–269

Etter JF. Smoking and Cloninger's Temperament and Character Inventory. In: *Nicotine & Tobacco Research* 2010; 12: 919–926

Farmer A, Mahmood A, Redman K, Harris T, Sadler S, McGuffin P. A sib-pair study of the Temperament and Character Inventory scales in major depression. In: *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 490–496

Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. In: *Arch Intern Med* 2000; 160: 1261–1268

Folsom AR, Qamhieh HT, Flack JM, Hilner JE, Liu K, Howard BV, Tracy RP. Plasma fibrinogen: levels and correlates in young adults. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. In: *Am J Epidemiol* 1993; 24: 1023–1036

Fresan A, Robles-Garcia R, Lopez-Avila A, Cloninger CR. Personality differences according to age and sex in a Mexican sample using the Temperament and Character Inventory-Revised. In: *Comprehensive Psychiatry* 2011; 52: 774–779

Galan I, Valencia-Martin JL, Guallar-Castillon P, Rodriguez-Artalejo F. Alcohol drinking patterns and biomarkers of coronary risk in the Spanish population. In: *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 2: 189–197

Garvey MJ, Noyes RJR, Cook B, Blum N. Preliminary confirmation of the proposed link between reward-dependence traits and norepinephrine. In: *Psychiatry research* 1996; 65: 61–64

Gawęda L, Kokoszka A. Meta-cognitive beliefs as a mediator for the relationship between Cloninger's temperament and character dimensions and depressive and anxiety symptoms among healthy subjects. In: *Comprehensive Psychiatry* 2014; 55: 1029–1037

Geiser F, Gessler K, Conrad R, Imbierowicz K, Albus C, Harbrecht U. Can activation of coagulation and impairment of fibrinolysis in patients with anxiety and depression be reversed after improvement of psychiatric symptoms? Results of a pilot study. In: *J Nerv Ment Dis* 2012; 200: 721–723

Geiser F, Meier C, Wegener I, Imbierowicz K, Conrad R, Liedtke R. Association between anxiety and factors of coagulation and fibrinolysis. In: Psychother Psychosom 2008; 77: 377–383

Geiser, F. „Wenn das Blut in den Adern gefriert“ - Auswirkungen von Angststörungen und Stress auf das Gerinnungssystem. In: Habilitationsschrift zur Erlangung der venia legendi der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn für das Lehrgebiet „Psychosomatische Medizin und Psychotherapie“, 2008

Ghazalian F, Hakemi L, Pourkazemi L, Akhoond M. Effects of whole-body vibration training on fibrinolytic and coagulative factors in healthy young men. In: J Res Med Sci 2014; 19: 982–986

Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. In: Am J Psychiatry 1998; 155: 4–11

Glitsch E, 2003: Alkoholkonsum und Straßenverkehrsdelinquenz: eine Anwendung der Theorie des geplanten Verhaltens auf das Problem des Fahrens unter Alkohol unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses von verminderter Selbstkontrolle. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=3QfCKxv7AV0C>, zuletzt geprüft am 24.04.2016

Goekoop JG, De Winter RFP. Temperament and character in psychotic depression compared with other subcategories of depression and normal controls. In: Depress Res Treat 2011

Grace SL, Abbey SE, Irvine J, Shnek ZM, Stewart DE. Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. In: Psychother Psychosom 2004; 6: 344–352

Gris JC, Schved JF, Feugeas O, Aguilar-Martinez P, Arnaud A, Sanchez N, Sarlat C. Impact of smoking, physical training and weight reduction on FVII, PAI-1 and hemostatic markers in sedentary men. In: Thromb Haemost 1990; 73: 516–520

Gupta R, Kishore J, Bansal Y, Daga MK; Jiloha RC, Singal R, Ingle GK. Relationship of Psychosocial Risk Factors, Certain Personality Traits and Myocardial Infarction in Indians: A Case-control Study. In: Indian J Community Med 2011; 36: 182–186

- Gurpegui M, Jurado D, Luna JD, Fernández-Molina C, Moreno-Abril O, Gálvez R. Personality traits associated with caffeine intake and smoking. In: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2007; 31: 997–1005
- Ha JH, Park S, Yoon D, Kim B. Short-term heart rate variability in older patients with newly diagnosed depression. In: *Psychiatry Res* 2015; 226: 484–488
- Hagman M, Wilhelmsen L, Wedel H, Pennert K. Risk factors for angina pectoris in a population study of Swedish men. In: *J Chronic Dis* 1987; 40: 265–275
- Hansenne M, Reggers J, Pinto E, Kjiri K, Ajamier A, Ansseau M. Temperament and character inventory (TCI) and depression. In: *J Psychiatr Res* 1999; 33: 31–36
- Happonen P, Voutilainen S, Salonen JT. Coffee drinking is dose-dependently related to the risk of acute coronary events in middle-aged men. In: *J Nutr* 2004; 134: 2381–2386
- Hathaway SR, McKinley JC. *The Minnesota Multiphasic Personality Inventory*. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press 1943
- Hegde SS, Goldfarb AH, Hegde S. Clotting and fibrinolytic activity change during the 1 h after a submaximal run. In: *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 887–892
- Herold, G. *Innere Medizin*. Köln: Herold, 2014: 236
- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith R. *Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version*. 1. Aufl.: Huber, 1995
- Hintsanen M, Pulkki-Raback L, Juonala M, Viikari JSA, Raitakari OT, Keltikangas-Jarvinen L. Cloninger's temperament traits and preclinical atherosclerosis: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. In: *J Psychosom Res* 2009; 67: 77–84
- Hirano S, Sato T, Narita T, Kusunoki K, Ozaki N, Kimura S. Evaluating the state dependency of the Temperament and Character Inventory dimensions in patients with major depression: a methodological contribution. In: *J Affect Disord* 2002; 69: 31–38
- Jagroop IA, Matsagas MI, Geroulakos G, Mikhailidis DP. The effect of clopidogrel, aspirin and both antiplatelet drugs on platelet function in patients with peripheral arterial disease. In: *Platelets* 2004; 15: 117–125

Janssen I, Landay AL, Ruppert K, Powell LH. Moderate wine consumption is associated with lower hemostatic and inflammatory risk factors over 8 years: The study of women's health across the nation (SWAN). *Nutr Aging (Amst)* 2014; 2: 91-99

Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. In: *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 31–37

Jefferis BJ, Whincup PH, Papacosta O, Wannamethee SG. Protective effect of time spent walking on risk of stroke in older men. In: *Stroke* 2014; 45: 194–199

Josefsson K, Cloninger CR, Hintsanen M, Jokela M, Pulkki-Råback L, Keltikangas-Järvinen L. Associations of personality profiles with various aspects of well-being. A population-based study. In: *Journal of Affective Disorders* 2011; 133: 265–273

Jovanovic D, Jakovljevic B, Paunovic K, Grubor D. Importance of personality traits and psychosocial factors for the development of coronary heart disease. In: *Vojnosanit Pregl* 2006; 63: 153–158

Juckel G, Kupper S, Paulus H, Gottschaldt E, Mundle G. Psychische Gesundheit am Arbeitsplatz in Deutschland. In: *Berufsverband Deutscher Psychologinnen und Psychologen (BDP)* 2008; 31-36

Jylhä P, Isometsa E. Temperament, character and symptoms of anxiety and depression in the general population. In: *Eur Psychiatry* 2006; 21: 389–395

Kampman O, Poutanen O, Illi A, Setälä-Soikkeli E, Viikki M, Nuolivirta T, Leinonen E. Temperament profiles, major depression, and response to treatment with SSRIs in psychiatric outpatients. In: *Eur Psychiatry* 2012; 27: 245–249

Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. In: *Lipids* 2005; 40: 1215–1220

Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? In: *Thromb Res* 1991; 62: 501–508

Kario K, Matsuo T, Nakao K. Factor VII hyperactivity in the elderly. In: *Thromb Haemost* 1991; 65: 25–27

Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. In: Circulation 1994; 90: 2225–2229

Kawada T. Relationships between the smoking status and plasma fibrinogen, white blood cell count and serum C-reactive protein in Japanese workers. In: Diabetes Metab Syndr. 2015; 15: 1871-4021

Keil C, Sabrow M. Biochemie 6. Blut und Immunsystem. In: Keil C, Sabrow M, Hrsg Biochemie 6 Blut und Immunsystem Marburg: MEDI-LEARN Verlag GbR, 2011: 25-25

Kemkes-Matthes B, Oehler G. Blutgerinnung und Thrombose. In: Kemkes-Matthes B, Oehler G, Hrsg Blutgerinnung und Thrombose Bremen: Thieme, 2001: 155-155

Kim SJ, Kang JI, Kim CH. Temperament and character in subjects with obsessive-compulsive disorder. In: Compr Psychiatry 2009; 50: 567–572

Kose S. 2003: A Psychobiological Model Of Temperament And Character: TCI Yeni Symposium Online verfügbar unter <http://www.yenisempozyum.net/Pdf/EN-YeniSempozyum-91e271f5.pdf>, zuletzt geprüft am 09.02.2016

Kusunoki K, Sato T, Taga C, Yoshida T, Komori K, Narita T. Low novelty-seeking differentiates obsessive-compulsive disorder from major depression. In: Acta Psychiatr Scand 2000; 101: 403–405

Lahlou-Laforet K, Alhenc-Gelas M, Pornin M, Bydlowski S, Seigneur E, Benetos A. Relation of depressive mood to plasminogen activator inhibitor, tissue plasminogen activator, and fibrinogen levels in patients with versus without coronary heart disease. In: Am J Cardiol 2006; 97: 1287–1291

Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD. In: Das State-Trait-Angstinventar 1981

Lavoie KL, Fleet RP. The impact of depression on the course and outcome of coronary artery disease: review for cardiologists. In: Can J Cardiol 200; 16: 653–662

Lee KW, Lip GY. Effects of lifestyle on hemostasis, fibrinolysis, and platelet reactivity: a systematic review. In: Arch Intern Med 2003; 19: 2368–2392

Lochner C, Hemmings S, Seedat S, Kinnear C, Schoeman R, Annerbrink K. Genetics and personality traits in patients with social anxiety disorder: a case-control study in South Africa. In: *Eur Neuropsychopharmacol* 2007; 17: 321–327

Löllgen H, Löllgen D. Risikoreduktion kardiovaskulärer Erkrankungen durch körperliche Aktivität. In: *Der Internist* 2012; 1: 20-29

López-Torrecillas F, Perales JC, Nieto-Ruiz A, Verdejo-García A, Luo X. Temperament and Impulsivity Predictors of Smoking Cessation Outcomes. In: *PloS one* 2014; 9: e112440

Lu X, Chen Z, Cui X, Uji M, Miyazaki W, Oda M. Effects of temperament and character profiles on state and trait depression and anxiety: a prospective study of a Japanese youth population. In: *Depress Res Treat* 2012; 604-684

Lyoo IK, Lee DW, Kim YS, Kong SW, Kwon JS. Patterns of temperament and character in subjects with obsessive-compulsive disorder. In: *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 637–641

Majed B, Arveiler D, Bingham A, Ferrieres J, Ruidavets JB, Montaye M. Depressive symptoms, a time-dependent risk factor for coronary heart disease and stroke in middle-aged men: the PRIME Study. In: *Stroke* 2012; 43: 1761–1767

Marchesi C, De Panfilis C, Cantoni A, Giannelli MR, Maggini C. Effect of pharmacological treatment on temperament and character in panic disorder. In: *Psychiatry Res.* 2008; 158: 147-54

Marteinsdottir I, Tillfors M, Furmark T, Anderberg UM, Ekselius L. Personality dimensions measured by the Temperament and Character Inventory (TCI) in subjects with social phobia. In: *Nord J Psychiatry* 2003; 57: 29–35

Matsudaira T, Kitamura T. Personality traits as risk factors of depression and anxiety among Japanese students. In: *J Clin Psychol* 2006; 62: 97–109

Mavissakalian M, Michelson L. The Middlesex Hospital Questionnaire: a validity study with American psychiatric patients. In: *The British journal of psychiatry: the journal of mental science* 1981; 139: 336–340

Meier, C. Relative Hyperhomocysteinämie bei Patienten mit Panikstörung. In: Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Hohen Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 2009

Mertol S, Alkin T. Temperament and character dimensions of patients with adult separation anxiety disorder. In: J Affect Disord 2012; 139: 199–203

Mochcovitch M, Dyskant N, Antonio E, Cardoso A. Temperament and character dimensions and their relationship to major depression and panic disorder. In: Revista brasileira de psiquiatria 2012; 34: 342–351

Moreira PAS, Cloninger CR, Dinis L, Sá L, Oliveira JT, Dias A, Oliveira JT. Personality and well-being in adolescents. In: Frontiers in psychology 2014; 5: 1494

Myrtek M. Das Typ-A-Verhaltensmuster und Hostility als eigenständige Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit. Expertise im Rahmen der Statuskonferenz Psychokardiologie. Frankfurt: VAS, Verlag für Akademische Schriften (Statuskonferenz Psychokardiologie, Band 2) 2000

Nabi H, Hall M, Koskenvuo M, Singh-Manoux A, Oksanen T, Suominen S. Psychological and somatic symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the health and social support prospective cohort study. In: Biol Psychiatry 2010; 67: 378–385

Nery FG, Hatch JP, Nicoletti MA, Monkul ES, Najt P, Matsuo K. Temperament and character traits in major depressive disorder: influence of mood state and recurrence of episodes. In: Depress Anxiety 2009; 26: 382–388

Olson JD. D-dimer: An Overview of Hemostasis and Fibrinolysis, Assays, and Clinical Applications. In: Adv Clin Chem 2015; 69: 1–46

Park H, Suh BS, Kim WS, Lee HK, Park SC, Lee K. Character profiles and life satisfaction. In: Comprehensive Psychiatry 2015; 58: 172–177

Pelissolo A, Andre C, Pujol H, Yao SN, Servant D, Braconnier A. Personality dimensions in social phobics with or without depression. In: Acta Psychiatr Scand 2002; 105: 94–103

Penninx BW, Beekman AT, Honig A, Deeg DJ, Schoevers RA, van Eijk JT, van Tilburg W. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. In: Arch Gen Psychiatry 2001; 58: 221–227

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012). In: G Ital Cardiol (Rome) 2013; 14: 328–392

Peterson MJ, Thompson DK, Pieper C, Morey M, Kraus VB, Kraus WE. A Novel Analytic Technique to Measure Associations Between Circulating Biomarkers and Physical Performance Across the Adult Life Span. In: J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2015

Pieters M, Vorster HH, Jerling JC, Venter CS, Kotze RCM, Bornman E. The effect of ethanol and its metabolism on fibrinolysis. In: Thromb Haemost 2010; 104: 724–733

Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, Tsetsekou Efi, Soldatos C, Stefanadis C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. In: Atherosclerosis 2006; 185: 320–326

Pogosova N, Saner H, Petersen SS, Cupples ME, McGee H, Hofer S. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: From theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. In: Eur J Prev Cardio 2014

Pozzi G, Bruschi A, De Angelis A, Pascucci M, Hatzigiakoumis DS, Grandinetti P. Adult Separation Anxiety and TCI-R Personality Dimensions in Patients with Anxiety, Alcohol Use, and Gambling. A Preliminary Report. In: BioMed Research International 2014; 1: 1–6

Radloff LS. The use of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale in adolescents and young adults. In: J Youth Adolescence 1991; 20: 149–166

Rassow J. Biochemie. In: Duale Reihe, 2012, 3., aktualisierte Aufl. Stuttgart: Thieme: 736-753

Ribeiro J, Almeida-Dias A, Ascensao A, Magalhaes J, Oliveira AR, Carlson J. Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents. In: J Sci Med Sport 2007; 10: 164–169

Richter J, Eisemann M, Richter G, Cloninger CR. Das Temperament- und Charakterinventar (TCI) manual. Frankfurt: Swets Test Services, 1999

Richter J, Eisemann M, Richter G. Temperament and character during the course of unipolar depression among inpatients. In: Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2000; 250: 40–47

Robicsek O, Makhoul B, Klein E, Brenner B, Sarig G. Hypercoagulation in chronic post-traumatic stress disorder. In: Isr Med Assoc J 2011; 13: 548–552

Roest AM, Martens EJ, De Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. In: J Am Coll Cardiol 2010; 56: 38–46

Rosenström T, Jokela M, Cloninger CR, Hintsanen M, Juonala M, Raitakari O. Associations between dimensional personality measures and preclinical atherosclerosis: the cardiovascular risk in Young Finns study. In: Journal of psychosomatic research 2012; 72: 336–343

Rütten A, Abu-Omar K. Prävention durch Bewegung. In: Zeitschrift für Gesundheitswissenschaften = Journal of public health 2003; 11: 229-246

Sasayama D, Hori H, Teraishi T, Hattori K, Ota M, Matsuo J. Difference in Temperament and Character Inventory scores between depressed patients with bipolar II and unipolar major depressive disorders. In: J Affect Disord 2011; 132: 319–324

Schumacher E, Vigh E, Molnar V, Kenyeres P, Feher G, Kesmarky G. Thrombosis preventive potential of chicory coffee consumption: a clinical study. In: Phytother Res 2011; 25: 744–748

Shah SU, White A, White S, Littler WA. Heart and mind: relationship between cardiovascular and psychiatric conditions. In: Postgrad Med J 2004; 80: 683–689

Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, Shapiro CM. Maastricht Vital Exhaustion Questionnaire (MQ). In: Azmeh Shahid, Kate Wilkinson, Shai Marcu und Colin M. Shapiro HRSG. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales. New York, NY: Springer New York, 2012; 215–217

Sheikholeslami Vatani D, Ahmadi S, Ahmadi Dehrashid K, Gharibi F. Changes in cardiovascular risk factors and inflammatory markers of young, healthy, men after six weeks of moderate or high intensity resistance training. In: J Sports Med Phys Fitness 2011; 51: 695–700

Simpson AJ, Gray RS, Moore NR, Booth NA. The effects of chronic smoking on the fibrinolytic potential of plasma and platelets. In: Br J Haematol 1997; 97: 208–213

Smith DJ, Duffy L, Stewart ME, Muir WJ, Blackwood DHR. High harm avoidance and low self-directedness in euthymic young adults with recurrent, early-onset depression. In: J Affect Disord 2005; 87: 83–89

Spittlehouse JK, Pearson JF, Luty SE, Mulder RT, Carter JD, McKenzie JM, Joyce PR. Measures of temperament and character are differentially impacted on by depression severity. In: J Affect Disord 2010; 126: 140–146

Spittlehouse JK, Vierck E, Pearson JF, Joyce PR. Temperament and character as determinants of well-being. In: Comprehensive Psychiatry 2014; 55: 1679–1687

Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, de Gruy FV, Hahn SR. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. In: JAMA 1994; 272: 1749–1756

Step toe A, Hamer M, O'Donnell K, Venuraju S, Marmot MG, Lahiri A. Socioeconomic status and subclinical coronary disease in the Whitehall II epidemiological study. In: PLoS One 2010; 5: 8874

Step toe A, Kunz-Ebrecht S, Rumley A, Lowe GDO. Prolonged elevations in haemostatic and rheological responses following psychological stress in low socioeconomic status men and women. In: Thromb Haemost 2003; 89: 83–90

Stetkiewicz-Lewandowicz A, Borkowska A, Sobow T. Temperament and character traits measured by temperament and character inventory (TCI) by Cloninger in patients with ischemic heart disease. In: *Pol Merkur Lekarski* 2014; 37: 159–162

Sundell IB, Nilsson TK, Rånby M, Hallmans G, Hellsten G. Fibrinolytic variables are related to age, sex, blood pressure, and body build measurements. A cross-sectional study in Norsjö, Sweden. In: *Journal of Clinical Epidemiology* 1989; 42: 719–723

Svrakic DM, Draganic S, Hill K, Bayon C, Przybeck TR, Cloninger CR. Temperament, character, and personality disorders: etiologic, diagnostic, treatment issues. In: *Acta psychiatrica Scandinavica* 2002; 106: 189–195

Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck TR, Cloninger CR. Differential Diagnosis of Personality Disorders by the Seven-Factor Model of Temperament and Character. In: *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 991

Takahashi M, Shirayama Y, Muneoka K, Suzuki M, Sato K, Hashimoto K. Personality traits as risk factors for treatment-resistant depression. In: *PLoS One* 2013; 8: 63756

Tita-Nwa F, Bos A, Adjei A, Ershler WB, Longo DL, Ferrucci Luigi. Correlates of D-dimer in older persons. In: *Aging Clin Exp Res* 2010; 22: 20–23

Tothova E, Petrasova D, Mudronova B. Changes in hemostasis in ischemic heart disease in advanced age. In: *Vnitr Lek* 1991; 37: 639–644

Trouillet R, Gana K. Age differences in temperament, character and depressive mood: a cross-sectional study. In: *Clinical psychology & psychotherapy* 2008; 15: 266–275

Urano T, Cho M, Takahashi S, Sumiyoshi K, Nakamura M, Mori T. Changes of parameters in fibrinolytic system caused by mental stress. In: *Thromb Res* 1990; 60: 501–507

Von Känel R, Dimsdale JE, Adler KA, Patterson TL, Mills PJ, Grant I. Effects of depressive symptoms and anxiety on hemostatic responses to acute mental stress and recovery in the elderly. In: *Psychiatry Res* 2004c; 126: 253–264

Von Känel R, Dimsdale JE. Effects of sympathetic activation by adrenergic infusions on hemostasis in vivo. In: *Eur J Haematol* 2000; 65: 357–369

Von Känel R, Dimsdale JE. Fibrin D-dimer: a marker of psychosocial distress and its implications for research in stress-related coronary artery disease. In: *Clinical cardiology* 2003; 26: 164–168

Von Känel R, Hepp U, Buddeberg C, Keel M, Mica L, Aschbacher K, Schnyder U. Altered blood coagulation in patients with posttraumatic stress disorder. In: *Psychosom Med* 2006; 68: 598–604

Von Känel R, Kudielka BM, Schulze R, Gander ML, Fischer JE. Hypercoagulability in working men and women with high levels of panic-like anxiety. In: *Psychother Psychosom* 2004a; 73: 353–360

Von Känel R, Mausbach BT, Dimsdale JE, Mills PJ, Patterson TL, Ancoli-Israel S. Problem behavior of dementia patients predicts low-grade hypercoagulability in spousal caregivers. In: *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65: 1004–1011

Von Känel R, D, Zraggen L, Mischler K, Kudielka BM, Haeberli A, Fischer JE: effect of natural habituation on coagulation responses to acute mental stress and in men. *Thromb Haemost* 2004b; 92: 1327-1335

Von Känel R. A psychocardiology update on depression and coronary heart disease. In: *Praxis (Bern 1994)* 2014; 103: 85–93

Von Känel R. Changes in blood coagulation in stress and depression--from evolution to gene regulation. In: *Ther Umsch* 2003; 60: 682–688

Wachleski C, Salum GA, Blaya C, Kipper L, Paludo A, Salgado AP, Manfro GG. Harm avoidance and self-directedness as essential features of panic disorder patients. In: *Compr Psychiatry* 2008; 49: 476–481

Walter T, Szabo S, Kazmaier S, Swoboda S, Suselbeck T, Brueckmann M. Effect of clopidogrel on adhesion molecules, hemostasis, and fibrinolysis in coronary heart disease. In: *Journal of cardiovascular pharmacology* 2008; 51: 616–620

Wannamethee SG, Lowe GDO, Shaper G, Whincup PH, Rumley A, Walker, Mary LL. The effects of different alcoholic drinks on lipids, insulin and haemostatic and inflammatory markers in older men. In: *Thromb Haemost* 2003; 90: 1080–1087

Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, Talavera GA, Greenland P, Cochrane B. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women. The Women's Health Initiative (WHI). In: Arch Intern Med 2004; 164: 289–298

Wessman J, Schönauer S, Miettunen J, Turunen H, Parviainen P, Seppänen JK. Temperament Clusters in a Normal Population. Implications for Health and Disease. In: PloS one 2012; 7: e33088

Wirtz PH, Redwine LS, Baertschi C, Spillmann M, Ehlert U, von Känel R. Coagulation activity before and after acute psychosocial stress increases with age. In: Psychosom Med 2008; 70: 476–481

Xue C, Sun YH, Ding RJ, Fu YY, Hu DY. Impact of acute smoking on artery function in healthy chronic smokers. In: Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi 2011; 39: 410–413

Yarnell JW, Sweetnam PM, Rumley A, Lowe GD. Lifestyle and hemostatic risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly Study. In: Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 271–279

Yoda N, Yamashita T, Wada Y, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, Fukui K. Classification of adult patients with type 2 diabetes using the Temperament and Character Inventory. In: Psychiatry and clinical neurosciences 2008; 62: 279–285

York KM, Hassan M, Sheps DS. Psychobiology of depression/distress in congestive heart failure. In: Heart Fail Rev (Heart failure reviews) 2009; 14: 35-50

Zafar MU, Paz-Yepes M, Shimbo D, Vilahur G, Burg MM, Chaplin W. Anxiety is a better predictor of platelet reactivity in coronary artery disease patients than depression. In: European Heart Journal 2010; 31: 1573–1582

Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. In: Acta Psychiatr Scand 1983; 67: 361–370

10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Diplom-Psychologin Anne Sarah Urbach, die mich während der gesamten Zeit begleitet und tatkräftig unterstützt hat. Ihre exzellente Betreuung mit hohem Engagement und großer Zuverlässigkeit hat mir oft sehr geholfen. Den Patienten der kardiologischen Klinik danke ich für die Bereitschaft, an der Studie inklusive einer Wiedereinbestellung, Blutentnahme und dem Ausfüllen langer Fragebögen, teilzunehmen. Ebenso danke ich Frau Dr. Ursula Habrecht sowie den medizinisch-technischen Assistentinnen und Assistenten des Institutes für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin für die Unterstützung bei laborchemischen Untersuchungen. Frau Kohla danke ich für ihre stetige und zuverlässige Hilfe bei Fragen bezüglich des SPSS-Programmes. Für die Zusammenarbeit bei der Durchführung der Studie danke ich den Doktorandinnen Kyra Wollfs, Nele Amann und Alexandra Sieke der psychosomatischen Klinik. Sehr geschätzt habe ich die persönliche und freundliche Betreuung der Promotion durch Frau Prof. Dr. med. F. Geiser.